UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969 — N°

ETUDE DE L'ACTION D'UN PANSEMENT GASTRIQUE ANTIACIDE

(Association d'attapulgite, d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium)

PAR LA GASTRO - pH - RADIOMETRIE

(Capsule de Heidelberg)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 1969

par

TOUHAMI Mahmoud

né le 5 Octobre 1943 à El-Biar

Membres du Jury :

M. M. A. MERIOUA, Professeur de Pathologie Médicale	**Président**
Mme A. BENALLEGUE, Professeur de Clinique Médicale Infantile . .	**Juges**
M. L. J. ANDRE, Agrégé (Médecine Générale et Tropicale)	
M. G. ILLOUL, Maître de Conférences Agrégé (Clinique Médicale) . .	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536522_0009

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969 — N°

ETUDE DE L'ACTION D'UN PANSEMENT GASTRIQUE ANTIACIDE

(Association d'attapulgite, d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium)

PAR LA GASTRO - pH - RADIOMETRIE

(Capsule de Heidelberg)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le

par

TOUHAMI Mahmoud

né le 5 Octobre 1943 à El-Biar

Membres du Jury :

M. M. A. MERIOUA, Professeur de Pathologie Médicale	Président
Mme A. BENALLEGUE, Professeur de Clinique Médicale Infantile . .	Juges
M. L. J. ANDRE, Agrégé (Médecine Générale et Tropicale)	
M. G. ILLOUL, Maître de Conférences Agrégé (Clinique Médicale) . .	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A MON PERE

A MA MERE

qui ont consenti pour notre
éducation tous les sacrifices.

Qu'ils trouvent ici le profond
témoignage de ma reconnaissance
et de mon indéfectible affection.

A MON ONCLE MAHFOUD

A MON FRERE ET MES SŒURS

avec mon affection la plus sincère

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MERIOUA

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de présider le jury de notre thèse.

Nous n'avons pas eu la chance d'être votre élève.

Au cours de nos études nous avons pu admirer vos remarquables qualités de pédagogue alliées à une parfaite érudition.

Nous vous assurons de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES :

Madame le Professeur BENALLEGUE

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir juger aujourd'hui notre travail.

Nous conserverons toujours un excellent souvenir de notre stage dans votre service où nous avons pu profiter de votre généreux enseignement et des précieux conseils que vous nous avez prodigués

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre fidèle attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé ANDRE

De notre passage dans votre service nous conservons le souvenir d'un accueil fait de cordialité et de confiance. Votre sollicitude à notre égard ne s'est jamais démentie.

Vous nous avez prodigué un enseignement enrichi par votre expérience, votre grande culture, votre goût du travail rigoureux votre sens de la clinique et du respect absolu du malade.

Vous nous avez inspiré le sujet de notre thèse et vous nous avez aidé avec beaucoup de patience dans son élaboration.

Veuillez trouver ici le témoignage de nos plus vifs remerciements et de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé ILLOUL

Vous avez avec beaucoup d'amabilité accepté de siéger dans le jury de notre thèse.

Au cours de notre stage dans le service de Monsieur le Professeur LEBON et au cours de nos études, vous nous avez prodigué un enseignement riche et précieux.

Votre dynamisme et votre amour du travail sont pour nous un exemple.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Médecin Capitaine ZERDANI

avec toute notre sympathie

A NOS MAITRES

INTRODUCTION

La fréquence de l'ulcère gastroduodénal dans notre pays justifie l'étude précise des drogues nouvelles, à la recherche d'un traitement le plus simple et le plus efficace possible.

Bien que la cause précise de la formation de la lésion ulcéreuse, les conditions de la guérison et les raisons de la reprise évolutive ne soient pas encore parfaitement connues, le traitement médical doit avoir pour but d'une part de protéger la muqueuse digestive, d'autre part de modérer la secrétion chlorhydro-peptique de l'estomac. Il comportera donc la prescription d'antisécrétoires de type atropinique ou de parasympatholytiques de synthèse et de poudres topiques et antiacides.

Ces dernières constituent un élément important du traitement médical des affections gastro-duodénales.

Les facteurs reconnus comme prépondérants dans la génèse des lésions ulcéreuses étant le facteur acide chlorhydrique - pepsine et la diminution de la résistance de la muqueuse, il importe de rechercher des produits doués d'une action protectrice de la muqueuse et capables d'absorber l'acide chlorhydrique et la pepsine à l'intérieur de l'estomac.

Le produit étudié est une association d'attapulgite, d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium, de dénomination expérimentale ABEL XII *.

Des études antérieures ont montré qu'il était doué d'une forte activité cicatrisante sur l'ulcère de contrainte, d'un pouvoir antipeptique et d'un pouvoir neutralisant et tampon net in-vitro.

C'est cette dernière propriété que nous sommes efforcés de mettre en évidence in-vivo, grâce à l'enregistrement continu du ph gastrique par l'endoradiosonde ou capsule de Heidelberg.

Dans notre travail nous présenterons successivement :

— un rappel de la physiopathologie de la sécrétion gastrique, de ses moyens d'étude et des résultats thérapeutiques concernant l'action des antisécrétoires.

— Le produits utilisé, ses propriétés expérimentales et son essai clinique.

— Enfin notre étude portant sur l'action de l'ABEL XII, étudiée par l'endoradiosonde et comparée à celle d'autres poudres. L'action des anti-sécrétoires utilisés en association sera parallèlement mise en évidence.

* Gastropulgite (Des Laboratoires Beaufour).

Physiopathologie de la Sécrétion Gastrique et techniques d'étude

RAPPEL DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ULCERE GASTRO - DUODENAL

Depuis la description de l'ulcère rond par Cruveilhier, de nombreuses théories ont essayé d'expliquer la perte de substance gastrique ou duodénale. Celle-ci paraît, selon l'opinion la plus généralement admise, être l'expression d'un processus peptique : pour qu'un ulcère gastrique ou duodénal apparaisse il est nécessaire que les glandes gastriques soient capables de sécréter acide chlorhydrique et pepsine. Mais cette condition nécessaire n'est nullement suffisante et pour certains il faut chercher les raisons de l'apparition de l'ulcère dans la simultaneité de deux processus : la diminution de défense de la muqueuse et l'attaque chlorhydo-peptique par le suc gastrique.

Les théories qui font de l'ulcère la manifestation locale d'une maladie générale, la maladie ulcéreuse, admettent de toute façon l'intervention des facteurs locaux évoqués ci-dessus.

A. — INFLUENCE DES FACTEURS GENERAUX

Parmi les théories faisant de l'ulcère l'expression d'une maladie générale, celles basées sur diverses perturbations humorales, hormonales ou autres ne reposent pas sur des arguments convaincants.

Deux facteurs ont par contre une influence beaucoup grande.

1. — Le Facteur vasculaire

D'après cette théorie l'ulcère serait dû à une nécrose localisée consécutive à une ischémie par thrombose ou spasme ou au contraire par stase

Les arguments en faveur de cette théorie sont la possibilité de créer expérimentalement des ulcères par injection de poisons vasculaires, la découverte de lésions vasculaires au niveau de l'ulcère et l'association sur le plan clinique à d'autres affections vasculaires.

2. — Le Facteur nerveux

Les théories nerveuses déjà énoncées par Rokitansky en 1841 invoquent plusieurs origines :

— Un certain nombre de manifestations, neurologiques organiques peuvent s'accompagner d'ulcère : hydrocéphalie, lésions diencéphaliques, tumeurs cérébrales. Expérimentalement, de tels ulcères peuvent être réalisés.

— Le rôle des perturbations fonctionnelles du cortex chez les ulcéreux a été retenu :

- Théorie psycho-somatique faisant intervenir des complexes de la première enfance.

- Théorie cortico-viscérale faisant intervenir une pertubation de l'activité nerveuse supérieure, d'origine externe (émotion, contrainte) ou interne par influx intéroceptifs digestifs pathologiques : cholecystite, colite, appendicite (PAVLOV).

B. — INFLUENCE DES FACTEURS LOCAUX

Tous les facteurs d'agressions reconnus aboutissent en dernier ressort à la stimulation de la sécrétion acido-peptique.

Le Facteur Chlorhydo Peptique

Son rôle est important dans la production de la perte de substance et de nombreux arguments plaident en sa faveur.

a) Sur le plan clinique : les ulcères siègent dans les zones « acides » : estomac, duodénum (au dessus de l'ampoule de Vater), diverticule de Méckel, quand il contient une portion de muqueuse gastrique.

c) Expérimentalement il est possible de provoquer un ulcère duodénal par dérivation des sécrétions biliaires et pancréatiques dans la partie distale du grêle.

d) La pratique des tubages et actuellement l'enregistrement continu du pH intragastrique sans tubage par la capsule de Heidelberg, montrent une hypersécrétion acide après stimulation hormonale ou vagale.

e) A cette hyperchlorhydrie correspond, selon Lamblinb une augmentation des cellules principales et surtout des cellules bordantes, sur le plan anatomique.

Chez l'homme dans l'ulcère gastrique cette hyperchlorhydrie ne se retrouve pas le plus souvent et il existe même une hypochlorhydrie portant sur le débit et la concentration en acide chlorhydrique.

On admet dans ce cas que la sécrétion gastrique est douée d'une activité peptique, protéolytique, dépassant les possibilités de défense de la muqueuse gastrique.

⁂

En conclusion dans la pathogénie de l'ulcère gastroduodénal interviennent de nombreux mécanismes : on voit s'intriquer des perturbations motrices et sécrétoires qui viennent soit augmenter l'attaque chlorhydro-peptique de la paroi, soit diminuer la défense de cette paroi.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SECRETION GASTRIQUE

La sécrétion chlorhydrique et peptique qui caractérise la fonction gastrique est connue aujourd'hui de façon précise.

Rappel de la structure glandulaire

Les éléments cellulaires sont au nombre de quatre et se répartissent au niveau des glandes fundiques et antro - pyloriques - ce sont :

— Des cellules muqueuses, de revêtement à la surface de l'estomac et au niveau des cryptes glandulaires sécrétant un mucus épais.

— Des cellules mucoïdes claires sécrétant un mucus soluble. Elle se trouvent au niveau du collet des glandes fundiques et au fond des glandes pyloriques.

— Des cellules principales engendrant la pepsine. Elle ne se trouvent que dans les glandes fundiques.

— Enfin des cellules bordantes qui sécrètent l'acide chlorhydrique. Elles n'existent, de même que les cellules principales, que dans les glandes fundiques.

Deux groupes de glandes sont ainsi constitués :

Les glandes antro-pyloriques qui ne comprennent que des cellules muqueuses et mucoïdes à sécrètion alcaline. Elle représentent la totalité de l'appareil glandulaire de l'antre, contre les 2/3 dans le fundus.

Les glandes fundiques comprennent en plus des cellules principales et des cellules bordantes : elles sécrètent l'acide chlorhydrique et la pepsine.

COMPOSITION DU SUC GASTRIQUE

Le suc gastrique est un mélange de l'ensemble des produits de sécrètion des cellules de l'estomac et sa composition varie avec le moment de la digestion. Il comprend :

— L'acide chlorhydrique qui existe dans l'estomac sous deux formes : acide libre et acide combiné avec des proteines.

— D'autres matières minérales : Bicarbonates, chlorures neutres, phosphates, sulfates, sodium, potassium à une concentration supérieure à celle du plasma pour ce dernier.

— Des matières proteiques

- du mucus, constituant la mucine gastrique sécrété de la façon suivante : les cellules muqueuses de revêtement produisent une substance attaquée par un enzyme protéolytique donnant une mucoprotéose - l'autre partie est précipitée et devient le mucus apparent - Enfin la mucoproteine est produite par des cellules du collet.

La pathogénie ulcéreuse comprise comme une rupture entre l'agression chlorhydo-peptique et les possibilités de défense de la muqueuse, le rôle protecteur du mucus apparaît comme le plus important. Des études récentes (Cornet - Hartmann) ont été faites sur le mucus gastrique par des méthodes histochimiques, physico et immuno-chimiques :

Les auteurs constatent la complexité du mucus gastrique car à chaque type de cellule muqueuse correspond un produit de sécrétion différent qui laissent à penser que le mucus n'a pas seulement un rôle de protection et de lubrification mais qu'il doit en outre intervenir pour créer un milieu favorable aux phénomènes enzymatiques.

— Des ferments

La pepsine libérée à partir du pepsinogène de P.M. 35.000 et de pH optimum 1,6

La cathepsine également protéolytique active à pH 3,5.

Le Lab ferment ou présure.

Les autres éléments sont constitués essentiellement par le facteur intrinséque secrété par les cellules mucoïdes claires et dont le rôle est de permettre l'absorption intestinale de la vitamine B 12.

La régulation de l'acidité gastrique : pour expliquer les variations de concentration observées physiologiquement on fait appel à la théorie de l'isochlorhydrie, le suc gastrique étant le résultat du mélange de deux sécrétions produites à concentration constante :

— l'une acide, venant des cellules bordantes constituant la secrétion primaire acide, solution d'acide chlorhydrique isotonique au plasma à 143 mEq/1.

— l'autre alcaline provenant des cellules mucoïdes et à mucus, constituée par un mélange de bicarbonate de sodium (20 mEq/1) de mucine alcaline (20 mEq/1) et de chlorure de sodium (90 mEq/1).

L'acidité finale dépend de la proportion relative de ces deux secrétions dans le mélange.

— Le suc gastrique contient également de l'ammoniaque ; celui-ci est formé par l'uréase présente en grande quantité dans les cellules de l'épithélium superficiel. Chez l'homme on estime que 10 % d'urée est métabolisée en une heure par l'uréase gastrique. L'élévation de l'urée sanguine augmente la production d'ammoniaque par l'uréase gastrique et abaisse l'acidité intra gastrique.

MECANISME DE LA SECRETION GASTRIQUE

La réponse sécrétoire gastrique à l'alimentation est considérée classiquement comme une succession de phases distinctes et indépendantes : Cephalique, gastrique et intestinale.

Actuellement on admet qu'elle est sous la dépendance de deux mécanismes qui agissent d'une manière synergique :

1. — Le mécanisme vagal

Il est responsable de la phase céphalique, qui peut être mise en action par :

— Un reflexe conditionné

— Un reflexe à partir d'une excitation sensitive buccale

— L'excitation due à une hypoglycémie.

Son action persiste pendant toute la digestion. On ignore le mode d'action du pneumogastrique sur les tubes glandulaires. A côté d'une action directe il agit probablement par libération d'histamine endogène ou d'un autre médiateur.

2. — Le mécanisme hormonal

Le mécanisme, d'origine antrale, a fait l'objet de nombreux travaux qui ont permis d'isoler une substance active = La gastrine.

La gastrine est libérée par la muqueuse antrale au contact des aliments, mais aussi par la distension purement mécanique de l'antre.

La régulation de la libération de la gastrine, outre l'action directe des aliments, obéit à deux mécanismes :

— Le premier met en jeu le pneumogastrique. Sa mise en évidence est récente, permettant d'affirmer que la stimulation vagale est un facteur de libération gastrinique ; ce qui laisserait supposer

une potentialisation par l'acétylcholine et une inhibition par l'atropine.

— Le deuxième mécanisme met en jeu l'acidité antrale (Dragstedt) : lorsque le pH antral descend à 2 ou moins, la libération de gastrine est bloquée. Le pH antral joue un rôle régulateur essentiel sur la libération de l'hormone.

Ces deux mécanismes, vagal et gastrinique, agissent donc simultanément et synergiquement. Le vague agit aussi au niveau de la phase intestinale en stimulant la libération d'un facteur hormonal qui est peut-être la gastrine elle même.

3. — Rôle physiologique de l'histamine

En faveur du rôle physiologique de l'histamine plaident plusieurs arguments (Gregory).

. Il s'agit d'un puissant stimulant de la sécrétion acide.

La région fundique contient de grandes quantités d'histamine.

Enfin l'histaminase, très répandue dans d'autres tissus est absente de la muqueuse gastrique. Mais la place exacte de l'histamine dans la régulation de la sécrétion acide est mal connue : on sait que le tonus vagal intervient dans la stimulation histaminique maxima et que d'autre part la gastrine agit comme un libérateur d'histamine au niveau des cellules pariétales.

4. — Rôle des inhibiteurs de la sécrétion gastrique

L'entérogastrone d'origine duodénale inhibe la motricité et la sécrétion gastrique.

Le facteur antisécrétoire antral et la secrétine ont un rôle.

Au total ont peut concevoir actuellement que la secrétion acide, déclenchée par l'alimentation, est sous l'influence de la combinaison des facteurs suivants :

— L'excitation centrale vagale, agissant au niveau des cellules bordantes du fundus et sur la libération de la gastrine.

— La stimulation gastrique, par libération de l'hormone antrale sous l'effet du pneumogastrique mais aussi par le contract des aliments et par la distention de l'antre.

— L'abaissement de l'acidité gastrique par tamponnement et dilution à l'arrivée des aliments, secondairement la sécrétion acide inhibant la libération gastrinique.

ROLE DU PANCREAS ET DU FOIE

1) L'isolement du syndrome de Zollinger - Ellison lié à une prolifération adenomateuse des cellules Langherhansiennes autres que les cellules bêta du pancréas, responsable d'une énorme secrétion gastrique acido-peptique pose des problèmes encore non élucidés en ce qui concerne les relations entre le pancréas et l'estomac. A partir des tumeurs pancréatiques divers auteurs (Jackson-Gregory Bonfils, Bader) ont pu extraire une substance dont les effets sont superposables à la gastrine.

A partir de ces faits les tentatives d'isolement à partir du pancréas d'une substance à activité gastrinique dans des conditions physiologiques sont contradictoires.

2) En ce qui concerne le foie, expérimentalement la mise hors circuit du foie entraîne une augmentation de la sécrétion acide au niveau de l'estomac, probablement par non-inactivation d'une substance sécrétogogue normalement inactivée par le foie, dont le lieu d'élaboration serait le duodénum distal et le jéjumum. Quant à la nature de cette substance, elle reste très discutée, histamine pour les uns, gastrine pour les autres. Quoiqu'il en soit l'intérêt de ces données expérimentales est de permettre une ouverture nouvelle en ce qui concerne le rôle du foie vis à vis de la sécrétion gastrique, ainsi que de poser de nouveaux éléments de discussion en ce qui concerne les cirrhoses où il existe une fréquence élevée d'ulcères gastro-duodénaux et les anastomoses porto-cave qui se compliquent parfois d'ulcère gastro-duodénal d'évolution sévère.

TECHNIQUE D'ETUDE DE L'ACIDITE GASTRIQUE

TECHNIQUES ANTERIEURES : METHODE AVEC TUBAGE GASTRIQUE

1. — Sécrétion spontanée

L'étude de la sécrétion gastrique a été pratiquée jusqu'à ces derniers temps par la méthode des tubages, permettant ainsi de mesurer le volume de la sécrétion gastrique et le pH des échantillons prélevés, au moyen de papier révélateur ou grâce à un pH mètre, in vitro.

Résultats :

Chez l'homme normal le pH est compris entre 1 et 3, ne dépassant jamais 7. Le pH est déterminé nous l'avons vu par

- — l'acide chlorhydrique
- — le bicarbonate de soude
- — la mucine, protéine amphotère dont le point iso-électrique est à pH5.

Selon les valeurs du pH déterminées, on estime que :

- — entre pH 1 et pH 3 le liquide de sécrétion contient de l'acide chlorhydrique libre et une faible quantité de mucine.
- — entre pH 3 et pH 5 le liquide gastrique ne contient que de la mucine sans acidité libre.

La détermination de l'acidité libre et de l'acidité totale se fait grâce au réactif de Topfer à pH 3,5 pour la première et révélation par la phénolphtaleine à pH 8,5 pour la seconde.

Rovelstad et Baron proposent de doser l'acidité titrable qui correspondrait au travail d'acidification effectué par l'estomac, grâce à un pH mètre fixé à pH 7 se rapprochant du pH du milieu intérieur qui est de 7,4.

Pour Bernier l'acidité libre est fournie par la mesure du pH gastrique en sachant que :

pH 1 correspondant à 100 mEq/l d'ions hydrogène
pH 2 » à 10 mEq/l » »
pH 3 » à 1 mEq/l » »

1. — Stimulations pharmacodynamiques

L'étude de la sécrétion gastrique peut être effectuée sous l'effet de divers stimuli :

— Epreuve à l'Histamine de Lambling par injection de un demi milligramme de chlorhydrate d'histamine. Comme variantes il faut citer : l'épreuve à l'Histalog et la détermination de réponse histaminique maxima (Kay).

Récemment l'épreuve à la gastrine a été proposée, utilisant la pentagastrine, molécule qui comprend les quatre acides aminés terminaux de la gastrine et qui possède une activité nettement supérieure à celle de l'Histamine ou de l'Histalog.

— Epreuve à l'insuline de Hollander, l'insuline étant un facteur de stimulation vagale par l'hypoglycémie qu'elle crée.

Dans tous les cas il est utile de comparer les résultats obtenus après stimulation avec ceux observés lors de l'étude de la secrétion spontanée.

3. — Intérêt

L'intérêt du tubage gastrique a bien été démontré par les travaux de l'Ecole de Lambling du point de vue du diagnostic :

— dans l'ulcère duodénal il existe le plus souvent une hyperchlorhydrie de débit

— dans les gastrites on retrouve soit une hypochlorhydrie soit une achlorhydrie.

— dans le syndrome de Zollinger-Ellison, qui pourra être soupçonné chaque fois qu'existent des volumes secrétoires importants et un débit acide spontané élevé.

Du point de vue thérapeutique et en ce qui concerne la chirurgie de l'ulcère duodénal, les épreuves de stimulation permettront de choisir le type d'intervention le mieux adapté chez un malade donné et de contrôler l'efficacité d'une vagotomie. Ceci en partant du principe que l'acidité post-insulinique est d'origine vagale et que l'acidité post-histaminique est d'origine hormonale.

LA CAPSULE DE HEIDELBERG OU ENDORADIOSONDE GASTRIQUE

1. — Principe - Appareillage

C'est une méthode nouvelle permettant d'enregistrer de façon continue et à distance le pH gastrique sans tubage.

Une petite sonde qui se présente sous la forme d'une capsule en matière plastique de dimensions réduites (20 mm sur 8) contient un émetteur à ondes courtes alimenté par une micropile sèche dont la longévité est de huit à dix heures, qui va émettre suivant une fréquence qui varie en fonction du pH du milieu dans lequel elle baigne.

Le signal est recueilli par une antenne souple en forme de ceinture disposée autour de l'abdomen du malade.

L'antenne est reliée par un cordon à l'appareil enregisteur qui comporte un cadran pour la lecture directe et un système d'enregistrement sur papier.

L'emploi de la capsule est simple : elle est activée au moyen d'une solution de chlorure de sodium à neuf pour mille et étalonnée à l'aide de solutions témoins à pH 1 et à pH 7 à 38° centigrade. La capsule prête à l'emploi est alors avalée par le malade. Pour l'exploration prolongée de l'estomac il est utile de la retenir par un fil pour éviter le passage duodénal.

2. — Avantages de la méthode

Nécessitant un appareillage peu coûteux elle implique le minimum de manipulations et donne des résultats rapides ne nécessitant pas l'intervention du laboratoire. Elle évite aussi les erreurs dues au tubage. De plus elle est commode pour le malade, évitant les désagréments du tubage, permettant une lecture directe de l'acidité réelle intragastrique. Les résultats obtenues sont comparables à ceux obtenus par les autres méthodes.

LES TESTS THERAPEUTIQUES GRACE A NOTRE METHODE

L'enregistrement continu du pH intra-gastrique par la capsule de Heidelberg est une méthode particulièrement intéressante pour l'étude chez l'homme de l'effet de certaines drogues. L'action de certains produits administrés par la bouche ou par voie générale est mise en évidence d'une façon concrète, par la courbe du pH intra-gastrique que dessine l'appareil.

ACTION DES ALCALINS

L'administration de Bicarbonate de Sodium ou de Potassium entraîne des variations importantes du pH gastrique.

Le temps qui s'écoule entre l'administration de bicarbonate et le début de la variation du pH est très bref, de l'ordre de quelques secondes. Très rapidement le pH augmente à sa valeur maxima, puis la courbe dessine un plateau légèrement descendant, et enfin revient plus ou moins vite à sa valeur de départ.

Le temps le plus intéressant à étudier est celui qui s'écoule entre l'administration du bicarbonate et le retour au pH initial, car il permet de mesurer la capacité du travail acide de l'ensemble de la muqueuse gastrique. Ce temps est de l'ordre de 15 minutes, en moyenne.

Après le retour du pH à sa valeur initiale on décrit classiquement une hyperacidité réationnelle de faible valeur (aux environs de 0,2 unités pH). Chez nos malades, ce « rebond » a été presque toujours très peu marqué.

Cette variation immédiate du pH due aux alcalins explique la sédation immédiate de la douleur chez des malades, mais le retour rapide au pH antérieur (entre 3 et 25 mn) explique en cas d'administration thérapeutique la reprise rapide des douleurs.

ACTIONS DES ABSORBANTS ANTIACIDES

Avec les absorbants, le mécanisme paraît différent. Leur administration entraîne une augmentation variable du pH et surtout un temps de retour au pH antérieur plus ou moins allongé selon le produit utilisé.

ACTION DES ANTISECRETOIRES

L'action des antisecrétores est intéressante à étudier par la capsule de Heidelberg, car on met ainsi en évidence leur action sur la secrétion gastrique.

Un travail antérieur effectué à Alger - (Thèse de Hartani) - à étudié l'action de l'atropine et du bromure d'oxypyrronium. Ce dernier est un produit parasympatholytique inhibiteur des effets de l'acétylcholine et d'activité expérimentale plus marquée que celle de l'atropine. Son excellente activité thérapeutique est connue.

Le protocole d'étude a comporté comme référence l'action de l'atropine qui est injectée par voie intraveineuse sous forme d'un composé bromuré à la dose de un demi milligramme. Le bromure d'oxypyrronium est injecté à la dose de un demi milligramme par voie intramusculaire, une heure après la stimulation de la secrétion gastrique par l'histamine ou par l'insuline. Soixante minutes après l'injection d'oxypyrronium, un gramme de bicarbonate est administré par voie orale et le temps de retour au pH antérieur est comparé au même temps obtenu avant l'injection de l'antisecrétoire : c'est le test au bromure d'oxypyrronium.

Les résultats montrent que ces temps de retour sont toujours allongés après injection d'atropine mettant en évidence le pouvoir antisécrétoire de ce médicament. Après injection d'oxypyrronium les temps de retour sont beaucoup plus allongés.

La comparaison de l'effet respectif de chaque drogue chez le même malade montre que l'effet antisécrétoire du bromure d'oxypyrronium est plus puissant que celui de l'atropine pour des doses identiques.

Cet effet antisecrétoire de l'oxypyrronium très net se fait même sentir le lendemain de l'injection comme le prouvent les courbes enregistrées 24 heures après l'injection.

ACTION DES ABSORBANTS ANTIACIDES APRES ADMINISTRATION D'ANTISECRETOIRE

Cette étude est particulièrement intéressante, car elle permet de mettre en évidence l'action conjugée des deux types de drogues.

PRESENTATION
DU PRODUIT UTILISE

COMPOSITION DU PRODUIT ETUDIE

L'ABEL XII est un nouveau pansement gastrique qui répond à la formule suivante :

Attapulgite activée	2,50 g
Gel d'hydroxyde d'aluminium et carbonate de magnésium codésséché	0,50 g

Excipient

Cyclamate de sodium	0,036 g
Saccharinate de sodium	0,004 g
Extrait sec de réglisse	0,040 g
Vanilline	0,004 g
Silicate d'aluminium et de magnésium colloïdal	0,25 g

pour un sachet de 3,334 g

L'ABEL XII se présente sous forme de sachets de poudre, que l'on prend dissoute dans un demi verre d'eau.

PROPRIETES EXPERIMENTALES

Le pansement utilisé a donné lieu à un certain nombre de travaux expérimentaux qui ont permis de mettre en évidence les propriétés suivantes :

1. — Action anti-acide (Marcy)

La détermination de la valeur neutralisante ; c'est-à-dire la quantité, exprimée en grammes, de substance nécessaire pour neutraliser 100 ml d'acide chlorhydrique N/20 est en moyenne de 1,151 grammes au bout d'une heure, sans changement au bout de 3 heures. La valeur neutralisante de l'ABEL XII est de 1,151 grammes.

La méthode utilisée fait appel au dosage de l'acidité restante, en présence de bleu de bromophénol, après mélange de un gramme du produit utilisé avec 200 millilitres d'HCL N/20.

L'activité tampon a été déterminée en utilisant du suc gastrique artificiel (obtenu après mélange de 100 ml d'HCL 0,05/N - 0,150 g de pepsine - 0,150 de peptone - et 0,150 g de ClNa - Le pH de cette solution variant entre 1,40 et 1,70) maintenu à 37°, auquel on ajoute un poids d'anti-acide correspondant à 120 pour cent de la valeur neutralisante. Les prélèvements réguliers ont lieu toutes les dix minutes, compensés par les nouveaux ap-

ports de suc artificiel qui tendent à reproduire la sécrétion continue des cellules bordantes.

Le pH de ces différents prélèvements est mesuré à l'aide d'un pH mètre.

Résultats : l'addition de poudre ABEL XII fait passer le pH du suc gastrique artificiel de 1,65 à 3, très rapidement, valeur qui se maintient pendant 40 minutes pour s'abaisser ensuite progressivement jusqu'à 2,55, 100 minutes après le début de l'expérience.

Au total il se dégage de ces travaux que l'ABEL XII est doué, un vitro d'un pouvoir neutralisant et d'un pouvoir tampon nets, entraînant une élévation appréciable et persistante du pH du suc gastrique artificiel utilisé.

La détermination du pouvoir anti-acide de l'ABEL XII n'a pas été, à notre connaissance pratiquée « in-vivo » par l'étude du pH intragastrique que ce soit par la méthode des tubages ou par gastro-pH. radiométrie qui fait l'objet de notre étude.

2. — Pouvoir antipeptique :

L'étude du pouvoir antipeptique de l'ABEL XII a été effectuée en utilisant 3 types d'essai, grâce à l'autoanalyseur Technicon selon une méthode dérivée de celle d'Anson :

— mise en contact du produit et du suc gastrique humain et mesure de l'activité protéolytique immédiate

— mise en contact et mesure après incubation

— enfin mise en suspension du produit, addition au suc gastrique et mesure de l'activité protéolytique après incubation.

Les résultats montrent que l'inhibition de l'activité protéolytique est nulle dans le premier type d'essai, notable dans le deuxième type d'essai et surtout cette inhibition est considérable dans le troisième mode d'étude et en rapport semble-t-il avec l'activité protéolytique initiale et la concentration du produit utilisé.

3. — Etude du pouvoir mucigène (Bonfils)

Le pouvoir mucigène de l'ABEL XII a été étudié histologiquement chez un lot de rats recevant un gramme d'ABEL XII pendant 10 jours consécutifs et sacrifiés pendant la digestion.

L'étude histologique montre des images d'hyperactivité sécrétoire :

— des cellules muqueuses des glandes cardiales

— des cellules épithéliales de recouvrement des muqueuses fundique et pylorique

— des cellules glandulaires pyloriques.

Les éléments retenus pour appuyer cette conclusion étant :

— la vacuité des cellules qui ont perdu leurs grains de sécrétion

— l'existence d'une épaisseur importante du film muqueux recouvrant la muqueuse

— et une intense desquamation témoignant d'un renouvellement accéléré.

4. — Influence de l'ABEL XII sur la cicatrisation de l'ulcère de contrainte (Marcy)

Le mode opératoire employé est celui décrit par Bonfils et collaborateurs pour provoquer un ulcère de contrainte chez le rat. L'influence de l'ABEL XII a été étudiée dans trois séries expérimentales où le produit est absorbé de façon différente (spontanément, par gavage bi-quotidien, par gavage nocturne).

L'auteur conclut, d'après les résultats obtenus, que l'ABEL XII, paraît agir favorablement sur la cicatrisation des ulcères expérimentaux de contrainte chez le rat.

ESSAI CLINIQUE

L'utilisation clinique de l'ABEL XII a été effectué par MONGES, LEGRE, KAHIAT et BONFILS.

1. — Choix des malades et posologie

Le produit a été utilisé principalement chez des ulcéreux, mais également dans les différentes affections des voies digestives supérieures = gastrites, hernies hiatales ou reflux gastro-oesophagiens, dyspepsies, malades opérés de l'estomac.

La posologie journalière a été la même quelle que soit l'affection : un sachet avant les trois principaux repas.

La durée du traitement est de l'ordre de un mois.

2. — Résultats

a) Ulcères gastro-duodénaux

— Sur le syndrome douloureux clinique. L'action du produit a été favorable dans la majorité des cas :

- sédation immédiate de la douleur ulcéreuse
- action préventive de cette même douleur
- enfin l'action sur la durée de la poussée ulcéreuse, en l'absence de critères précis, ne peut être valablement appréciée.

— Sur les données radiologiques :

Les résultats d'ensemble ont été satisfaisant surtout en ce qui concerne les ulcères de l'estomac.

b) Dans le groupe des hernies hiatales et reflux gastro-oesophagien.

Chez ces malades, le pyrosis a toujours disparu rapidement, les brûlures les douleurs épigastriques ont été constamment influencées, mais n'ont pas complètement cédé.

c) Dans le groupe des gastrites l'administration de l'ABEL XII a donnée des améliorations parfois extrêmement rapides sur la symptomatologie douloureuse épigastrique.

d) Dans les diverses affections gastriques ou l'ABEL XII a été encore utilisé : opérés de l'estomac, dyspepsie, protection contre les agressions médicamenteuses, l'effet sur la symptomatologie a été le plus souvent satisfaisant.

3. — Tolérance du produit

Il n'a été observé aucun accident, ni aucune intolérance à l'ABEL XII.

En particulier en ce qui concerne l'effet constipant de l'attapulgite, seuls quelques malades se sont plaint d'une légère constipation. Il s'agit d'un inconvéniant mineur que l'on retrouve avec la plupart des poudres bismuthées ou non et qui ne semble pas trop marqué avec l'ABEL XII.

4. — CONCLUSIONS - INDICATIONS

Les résultats obtenus avec l'ABEL XII employé dans ses indications de pansement muqueux, couvrant, absorbant et anti-acide sont satisfaisants et les indications principales qui s'en dégagent concernent :

— les ulcères gastro-duodénaux surtout comme pansement muqueux et accessoirement calmant de la douleur.

— le pyrosis par hernie hiatale ou reflux gastro- oesophagien.

— les gastrites et brûlures epigastriques.

PRESENTATION
DE NOTRE ETUDE

Nous avons essayé de mettre en évidence l'action antiacide du produit utilisé, en employant l'enregistrement continu du pH intragastrique grâce à la capsule de Heidelberg.

Les enregistrements ont été réalisés chez des sujets en apparence normaux et chez des malades présentant un ulcère du bulbe.

Nous avons utilisé le protocole suivant :

Après enregistrement du pH de base, le matin, à jeûn pendant dix minutes, nous faisons absorber par le malade le contenu d'un sachet d'ABEL XII dilué dans un demi-verre d'eau.

Après enregistrement de la courbe de l'acidité intragastrique sous l'action de l'ABEL XII utilisé seul chez une douzaine d'ulcéreux, nous nous sommes efforcés de mettre en évidence les modifications de cette courbe après administration d'un antisécrétoire (dibromuré d'atropine ou bromure d'oxypyrronium). Cette seconde courbe est réalisée après absorption orale du produit utilisé, une heure après l'injection de l'antisécrétoire.

Chez une autre série de malades l'action comparée du bicarbonate de sodium et de l'ABEL XII sur l'acidité intragastrique a été étudiée avant et après stimulation de la secrétion gastrique par l'histamine et par l'insuline.

Enfin l'action d'un certain nombre de poudres de la pharmacopée et du commerce a été étudiée selon la même méthode et le plus souvent chez les mêmes malades, nous permettant de comparer leur effet sur l'acidité intragastrique à celui de l'ABEL XII.

ETUDE DE L'ACTION D'UN CERTAIN NOMBRE DE POUDRES DE LA PHARMACOPEE ET DU COMMERCE

Les pansements gastriques par poudre inerte ou neutralisante sont nombreux. Au premier plan vient le bismuth, parfois remplacé par le kaolin ou le silicate de magnésie. Ont été également préconisés le bicarbonate de soude, le carbonate de calcium, la magnésie lourde ou légère, les gels d'alumine, le trisilicate de magnésie, la réglisse, les silicones (Polysilane).

Dans ce domaine les préparations médicamenteuses sont nombreuses :

— les sels de bismuth sont utilisés purs ou en association, la préférence allant au sous-nitrate de bismuth.

— le polysilane et la réglisse sont fréquemment associés à d'autres produits.

— l'alumine, les alcalins, les adsorbants entrent dans diverses formules.

Le but recherché dans l'utilisation de ces poudres est :

— soit topique, c'est le rôle essentiel des sels de bismuth,

— soit antipeptique, telle l'action des polysaccharides synthétiques sulfatés,

— soit antiacide par neutralisation du suc gastrique.

C'est ce dernier effet que nous avons essayé de mettre en évidence, en étudiant l'action de la prise orale d'un certain nombre de poudres, sur le pH intragastrique enregistré grâce à la capsule de Heidelberg.

Chaque fois que cela a été possible, nous avons étudié l'effet des différentes poudres après l'administration d'un antisécrétoire.

ACTION DU LAIT

Le lait n'est pas considéré comme un pansement gastrique au vrai sens du terme, mais étant à la base de l'alimentation de l'ulcéreux en crise douloureuse, nous avons voulu enregistrer ses effets sur le pH intragastrique.

Nous avons utilisé un lait en poudre demi-écrémé à raison de douze grammes dilués dans un demi-verre d'eau, légèrement tiédie pour permettre une meilleure émulsion.

Les résultats ont été les suivants :

Observations n° 1

Monsieur B. Abdelkader - Sujet sain

— pH de départ : 2 ; immédiatement après l'administration du lait le pH augmente à 7 en 70 secondes.

— Il n'y a pas de plateau.

— Retour progressif au pH de départ en 12 minutes.

Observation n° 2

Monsieur B. Ali - Ulcère du Bulbe

— pH de départ : 1 ;

— presque immédiatement après l'absorption de lait, le pH atteint 4,5

— Plateau à pH 4,5 pendant six minutes et retour progressif au point de départ.

— Temps de retour au pH de départ : 26 minutes au total, (courbe reproduite au tableau n° 1).

Nous retiendrons un effet immédiat et marqué du lait sur le pH intragastrique mais cet effet est peu prolongé, de l'ordre de celui produit par l'administration orale de bicarbonate de soude.

ACTION DES SELS DE BISMUTH

Le sel de bismuth utilisé a été le sous-nitrate de bismuth conditionné par la pharmacie de l'hôpital à raison de 10 grammes dilués dans un demi-verre d'eau.

Voici nos constatations :

1. — Sous-nitrate de bismuth utilisé seul

Observation n° 1

Monsieur C Rabah - ulcère pylorique

— pH de départ : 2

— pH atteint : 2,5 en 30 secondes

— Retour au pH de départ : 9 minutes (La courbe est reproduite au tableau n° 1)

Cette observation de l'effet du bismuth sur le pH gastrique rejoint les constatations effectuées par HARTANI qui note des variations d'amplitude de pH peu importantes avec des temps de retour variant de 3 à 7 minutes.

Dans l'observation suivante nous avons utilisé une préparation du commerce comprenant un lait de sous-nitrate de bismuth léger (5 grammes) dans une suspension de polyosides.

Nous avons noté une action un peu plus marquée sur le pH intragastrique.

Observation n° 2

Monsieur M. M'hamed

— pH de départ = 1

— après administration du produit le pH monte à 3,5 en une minute. Pas de plateau et chûte progressive du pH.

— Temps de retour : 10 minutes.

2. — Sous-nitrate de Bismuth utilisé après administration d'un antisécrétoire

Dans l'observation n° 2, nous avons administré un demi milligramme de bromure d'oxypyrronium par voie intramusculaire et nous avons enregistré la courbe de pH intragastrique après une nouvelle administration de la préparation de bismuth, une heure après injection de l'antisécrétoire.

Nous notons en ce cas :

— pH de départ : 0,5

— un pH atteint identique à 3,5

— mais un temps de retour deux fois plus important : 20 minutes (tableau n° 1).

Observation n° 3

Monsieur L. Amar - Ulcère du bulbe.
Dans cette observation le malade ayant déjà reçu une injection d'antisécrétoire, nous avons noté là aussi des chiffres plus importants qu'avant antisécrétoire.

— pH de départ : 1,5

— pH atteint après administration de 10 grammes de Bismuth : 3 pas de plateau.

— Temps de retour au pH de départ : 16 minutes.

EFFET DU SILICATE D'ALUMINE

L'action du silicate d'alumine (Kaolin), produit qui possède un bon pouvoir couvrant vis à vis des muqueuses digestives, n'est pas très marquée sur le pH gastrique. Elle est mise en évidence dans l'observation suivante :

Monsieur E. Mohamed - Ulcère du bulbe.

— pH avant silicate d'alumine : 1

— pH après administration de silicate d'alumine : 2

— Temps de retour ; 6 minutes. (Tableau n° 1)

EFFET DE LA REGLISSE

L'administration de réglisse, préparation de flavonoïdes totaux lyophylisés, n'entraîne pas de modification de la courbe du pH intragastrique.

EFFET DU PHOSPHATE D'ALUMINE

Le phosphate d'alumine se présente sous forme d'un gel doué d'un pouvoir couvrant et neutralisant.

Nous avons vérifié le pouvoir neutralisant du phosphate d'alumine dans l'observation suivante, avant et après antisécrétoire :

Monsieur D. Mohamed - Ulcère du bulbe.

— pH de départ ; 2

— après administration orale de phosphate d'alumine (un sachet de 16 grammes) le pH 5 est atteint au bout de 3 minutes, la courbe décrit un plateau qui se maintient aux environs de pH 4,5 durant 20 minutes, puis il y a un retour progressif vers le pH de départ.

— Le temps de retour est au total de 40 minutes après administration du produit.

Après administration de bromure d'oxypyrronium le pH au bout d'une heure est 0,4. A ce moment nous avons administré un deuxième sachet de phosphate d'alumine.

La nouvelle courbe obtenue est nettement plus basse et plus étalée dans le temps.

— Le pH atteint est de 3,5

— La courbe se maintient au dessus de pH 1 pendant 60 minutes (courbe reproduite tableau n° 1).

Ces résultats concordent avec les études faites avec le phosphate d'alumine au moyen de l'endoradiosonde de Heidelberg par RANFT et NOLLER.

ACTION D'UN PRODUIT A BASE D'ALUMINE ET DE SILICATE DE MAGNESIE

Nous avons également étudié l'action d'un produit contenant du trisilicate de magnésium et de gel d'hydrate d'aluminium, se présentant sous forme de comprimés que nous avons réduits en poudre avant administration dans un demi-verre d'eau (Gélusil).

Les courbes suivantes ont été enregistrées.

Observation n° 1

Monsieur B. Ali - Ulcère du bulbe ; Dans cette observation la quantité de poudre utilisée correspond à un comprimé.

— pH de départ : 1

— après administration du produit le pH atteint est de 3,5 en une minute, chûte rapide à pH 2 au bout de 2 minutes et retour progressif au pH de départ.

— Le temps de retour au total est de 8 minutes

Une seconde prise, une heure après l'administration d'oxypyrronium, n'a pratiquement pas d'effet sur le pH (décalage de 1 unité pH et retour rapide à pH 1).

Observation n° 2

Monsieur E. Mohamed - Ulcère du bulbe ; Chez ce malade, la dose du produit administré a été équivalente à 4 comprimés.

— pH de départ : 2

— après administration du produit, effet presque immédiat et montée du pH à 5 en 4 minutes. Puis retour très progressif au pH de départ.

— Le temps de retour au total est de 15 minutes (équivalent à celui du bicarbonate de soude).

Une heure après l'injection de bromure d'oxypyrronium, une nouvelle prise du médicament donne les chiffres suivants :

— Le pH avant l'administration du produit est 1,5,

— après administration :
le pH augmente à 5 au bout de une minute. Pas de plateau mais retour très lent vers le pH de départ qui n'est pas atteint après 90 minutes d'enregistrement ce qui est très démonstratif de l'efficacité de l'antisécrétoire.

Le même produit a été présenté récemment sous une forme plus pratique associant toujours l'alumine et le silicate de magnésie (dose correspondante à 4 comprimés de l'ancienne présentation pour un sachet) mais auxquels ont été ajoutés 12 grammes de lait en poudre écrémé (Gélusil Lacté) qui laisse prévoir un effet supplémentaire de ce dernier sur le pH intragastrique.

Voici les résultats obtenus avec ce produit chez ce même malade :

— pH de départ : 2

— Après administration effet immédiat du produit sur le pH intragastrique qui monte à 8 pour atteindre le sommet d'un plateau en 2 minutes. Ce plateau va durer 15 minutes à pH 7-8.

Retour très lent vers le pH de départ.

— Au total le temps de retour à partir de l'administration du produit est de 58 minutes.

Après antisécrétoire (oxypyrronium)

— pH, 60 minutes après l'injection d'oxypyrronium : 2

— La nouvelle administration du produit donne un effet immédiat sur le pH qui augmente à 5 en 3 minutes, s'y maintient en plateau durant 30 minutes, puis la courbe redescend très lentement vers le pH de départ.

— Temps de retour : 86 minutes ; (Courbes reproduites tableau n° 1 et tableau n° 2).

EFFET DE L'ATTAPULGITE

L'association de silicate d'aluminium et de magnésium naturel purifié (attapulgite) qui possède un pouvoir couvrant et absorbant largement utilisé dans le traitement des colopathies à forme diarrhéique, a été testée par notre méthode.

Observation n° 1

Monsieur C. Ramdane - Sujet sain

— pH de départ : 0,5

— après administration d'attapulgite le pH augmente à 2 en 4 minutes et revient lentement au pH de départ.

— Le temps de retour est de 22 minutes au total.

Observation n° 2

Monsieur C. Rabah - Ulcère du bulbe

— pH de départ : 2

— pH atteint après administration d'attapulgite : 2,5

— Le temps de retour : 12 minutes ; (courbe reproduite au tableau n° 2).

Après antisécrétoire : courbe à peu près semblable.

EFFET DE L'UREE ET D'UNE PREPARATION ASSOCIANT BICARBONATE DE SODIUM, ACIDE CITRIQUE ET UREE (Gastramine)

La présence dans la paroi gastrique d'une uréase qui a la propriété de transformer l'urée en ions ammonium alcalins a conduit à utiliser l'urée agissant comme apport de radicaux alcalins pour neutraliser la sécrétion acide. Cette nouvelle médication est destinée à activer le système uréase-urée qui pourrait jouer un rôle dans la résistance de la muqueuse gastrique à l'acidité.

Voici les courbes enregistrées grâce à l'endoradiosonde chez un de nos patients :

Observation n° 1

Monsieur C. Ramdane - Sujet sain

pH de départ : 1

— Administration d'urée (2,5 grammes d'urée pure fournie par la pharmacie de l'hôpital) : le pH intragastrique monte à 2 pour revenir au pH de départ en 4 minutes.

— Administration de la préparation du commerce. Le pH intragastrique augmente à 6,5 en une minute pour revenir lentement au pH de départ 22 minutes après administration. Ces courbes sont reproduites au tableau n° 2.

CONCLUSION

L'enregistrement continu du pH intragastrique par la capsule de Heidelberg est une méthode précieuse pour étudier l'action antiacide de certains médicaments. L'étude, grâce à cette méthode, des poudres de la Pharmacopée et du commerce considérées comme adsorbants et antiacides nous a permis de faire les constatations suivantes :

L'administration des diverses poudres modifie le pH intragastrique d'une façon plus ou moins importante, plus ou moins prolongée selon le produit utilisé : le sous-nitrate de bismuth, le kaolin, l'attapulgite donnent des variations de quelques unités pH se prolongent durant des temps moyens autour de 10 minutes. Le phosphate d'alumine a des effets plus marqués et plus prolongés, de même que le produit utilisé à base d'alumine et de silicate de magnésie, dont les effets sont encore plus nets après adjonction de lait dans sa nouvelle formule.

L'effet des différents médicaments utilisés est augmenté de manière très nette après administration d'un antisecrétoire.

Ces constatations rejoignent celles faites par ROVELSTADT et MAHER, grâce à l'électrode de verre intragastrique, et de NOLLER par la capsule de Heidelberg.

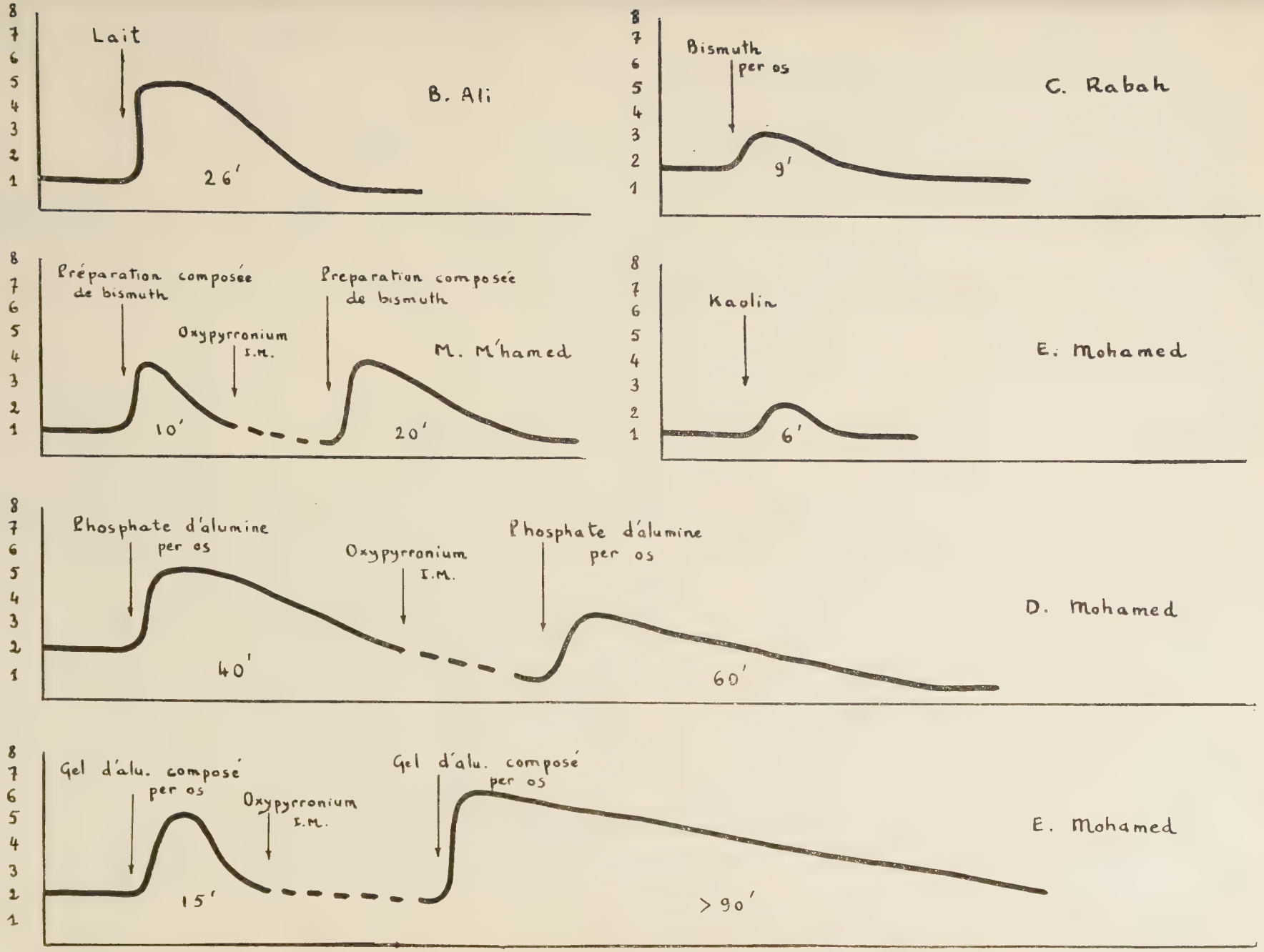

Lait
B. Ali
26'
Bismuth per os
C. Rabah
9'
Préparation composée de bismuth
Oxypyrronium I.M.
Preparation composée de bismuth
M. M'hamed
10'
20'
Kaolin
E. Mohamed
6'
Phosphate d'alumine per os
Oxypyrronium I.M.
Phosphate d'alumine per os
D. Mohamed
40'
60'
Gel d'alu. composé per os
Oxypyrronium I.M.
Gel d'alu. composé per os
E. Mohamed
15'
> 90'

TABLEAU n° 1

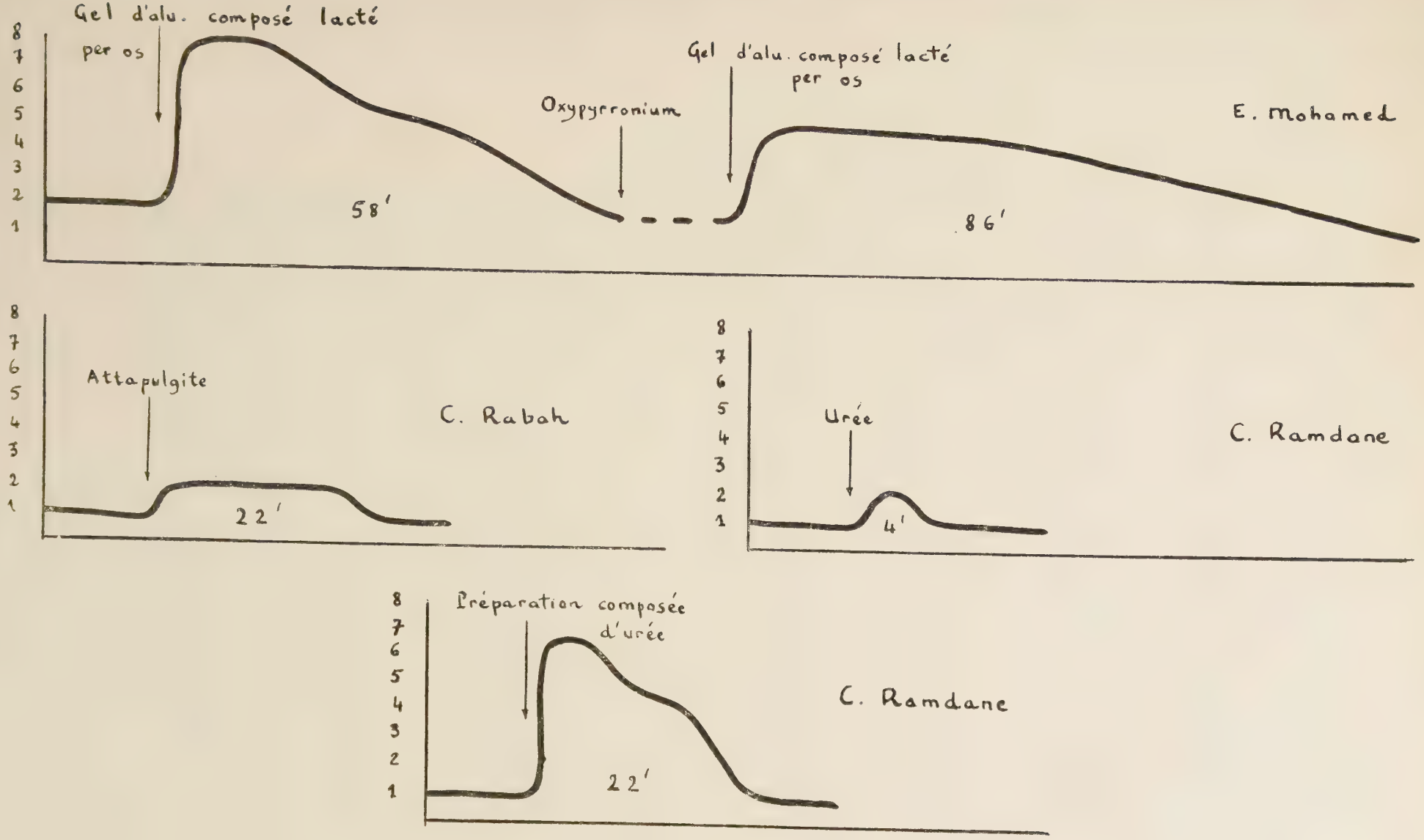

Gel d'alu. composé lacté
per os
58'
Oxypyrronium
Gel d'alu. composé lacté
per os
86'
E. Mohamed
Attapulgite
C. Rabat
22'
Urée
4'
C. Ramdane
Préparation composée
d'urée
22'
C. Ramdane

TABLEAU n° 2

L'ACTION DE L'ABEL XII SUR L'ACIDITE GASTRIQUE

Nous avons étudié l'action de l'ABEL XII après administration per os, sur l'acidité gastrique, grâce à l'endoradiosonde, chez un certain nombre de sujets sains et chez des ulcéreux, avant et après injection d'un antisécrétoire. Dans une autre série d'ulcéreux, l'action de l'ABEL XII a été également étudiée après stimulation à l'histamine et à l'insuline.

ACTION DE L'ABEL XII CHEZ L'INDIVIDU NORMAL

L'action de l'association d'attapulgite, d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium sur l'acidité gastrique a été étudiée chez 6 sujets ne présentant aucune affection gastrique et choisis au hasard parmi des malades hospitalisés dans notre service de Médecine pour des affections n'intéressant pas l'appareil digestif.

L'action de l'ABEL XII a été enregistrée seule dans un premier temps. Dans un deuxième temps l'enregistrement de l'effet de l'ABEL XII a été effectué après l'injection d'un antisecrétoire, le bromure d'oxypyrronium.

Les constatations effectuées sont les suivantes :

Observation n° 1

Monsieur B. Abdelkader

— pH de départ : 1

— Après administration du produit, l'action sur le pH est presque immédiate ; le pH augmente jusqu'à pH 4 en 4 minutes et demie, puis la courbe va suivre un plateau légèrement ascendant jusqu'à pH 4,5 pour redescendre brutalement à p H2, au bout de 20 minutes ; retour de pH 2 à pH 1, très lentement.

— Le temps de retour au total est de 60 minutes.

Après antisécrétoire

— Le pH, 60 minutes après l'injection de bromure d'oxypyrronium est toujours à 2.

— Administration d'ABEL XII = remontée lente du pH à 3,5 en 15 minutes, puis la courbe se stabilise à pH 3 en un plateau maintenu plus d'une heure.

— Au total pas de retour, au pH de départ 90 minutes après administration du produit ; (courbe du tableau n° 3).

Observation n° 2

Monsieur H. Ben-Ameur

— pH de départ : 2

— Administration d'ABEL XII ; action immédiate avec montée rapide du pH intragastrique à 3,5, plus lentement à 4,5, pH qui est atteint en 9 minutes. Puis chute rapide du pH à 2,5 qui regagne ensuite lentement la valeur de départ.

— Au total ce temps de retour est de 16 minutes.

Après antisécrétoire

— Une heure après l'injection de bromure d'oxypyrronium le pH est à 1.

— Administration d'ABEL XII : augmentation très rapide du pH intragastrique qui atteint la valeur 5, 30 seconds après l'absorption du produit. La courbe décrit ensuite un plateau légèrement descendant qui atteint pH 3 après 30 minutes et s'y maintient pendant plus de 60 minutes.

— Au total pas de retour au pH de départ 90 minutes après absorption de l'ABEL XII ; (courbe reproduite au tableau n° 3).

Observation n° 3

Monsieur B. Baghdad

— pH de départ 1,5

— Administration d'ABEL XII = montée rapide du pH intragastrique à 4,5 en 2 minutes, plus progressive ensuite pour atteindre un plateau à pH 6,5 - 9 minutes après.

Ce plateau persiste 12 minutes puis chute progressive de la courbe du pH vers la valeur de départ.

— Le temps de retour est de 35 minutes au total.

Après antisécrétoire

— Le pH une heure après l'injection est à 1,5.

— Une nouvelle prise orale d'ABEL XII à ce moment n'entraîne que peu de modifications du pH intragastrique qui se maintient pendant 65 minutes au-dessus de la valeur de départ et aux alentours de pH 2,5.

Observation n° 4

Monsieur M. Ahmed

— pH de départ 1,5

— Administration d'ABEL XII : réponse immédiate et augmentation du pH intragastrique à 5 en 2 minutes. La courbe décrit ensuite un plateau légèrement ascendant qui atteint pH 5,5 en 13 minutes, puis chute progressivement à pH 3 et revient très lentement vers le pH de départ.

Au total 80 minutes se sont écoulées depuis l'administration de l'ABEL XII.

Après antisécrétoire

— pH une heure après antisécrétoire : 0,5

— Nouvelle administration du produit : augmentation très lente du pH intragastrique à pH 2, puis la courbe décrit un clocher qui atteint pH 4 pour redescendre vers le pH de départ.

— Temps de retour 45 minutes au total. (Voir la courbe reproduite au tableau n° 3).

Observation n° 5

Monsieur B. Ahmed

— pH de départ : 1

— Après administration d'ABEL XII, le pH intragastrique monte très vite à 5, en une minute, se maintient en un plateau légèrement descendant durant 20 minutes puis chute assez rapidement à 2 pour revenir très lentement vers la valeur de départ.

— Au total ; il s'écoule 47 minutes entre l'administration du produit et le retour au pH de départ.

Après antisécrétoire

— Le pH intragastrique est à 2, une heure après l'injection de bromure d'oxypyrronium.

— L'administration d'ABEL XII n'amène pas de modification de la courbe. Un deuxième sachet 10 minutes après fait monter le pH

intragastrique à 2,5 pendant 15 minutes, qui se stabilise à 2 pendant les 75 minutes de la suite de l'enregistrement. (Voir la courbe reproduite au tableau n° 3)

Observation n° 6

Monsieur M. M'Hamed

— pH de départ : 2

— L'administration d'un sachet d'ABEL XII amène le pH intragastrique à 7 en une minute ; plateau à pH 7 pendant 9 minutes et retour lent au pH de départ.

— Au total le temps écoulé est de 30 minutes.

Après antisécrétoire

— le pH se maintient à 2 dans l'heure suivant l'injection de bromure d'oxypyrronium.

— La nouvelle prise d'un sachet d'ABEL XII n'amène que peu de modification de la courbe du pH intragastrique qui passe à 2,5 et s'y maintient 10 minutes environ.

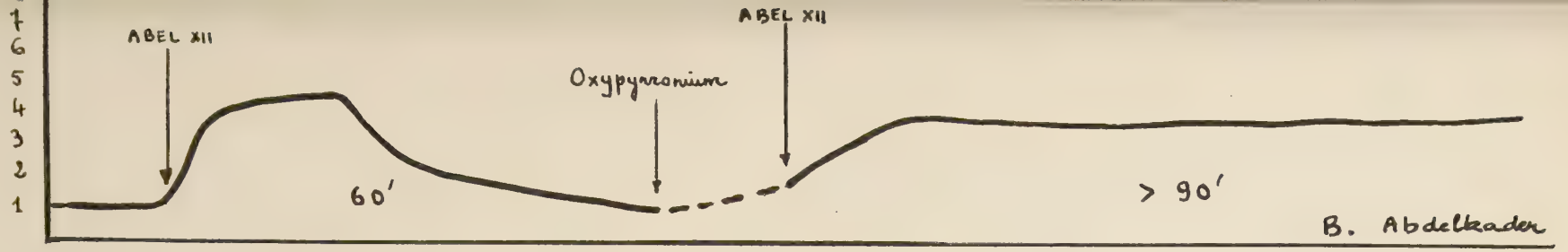
L'action de l'ABEL XII administré per os a été étudiée six fois grâce à l'endoradiosonde, avant et après l'injection d'un antisécrétoire, le bromure d'oxypyrronium, chez six individus ne présentant aucune affection gastrique.

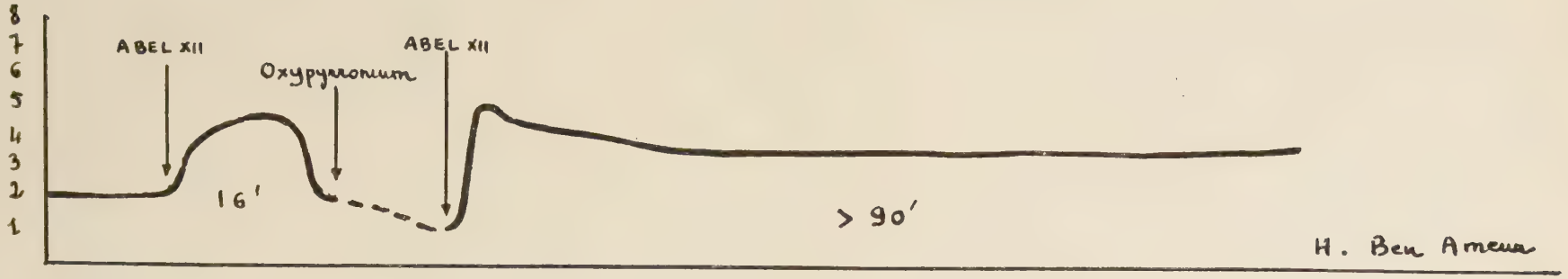
1°) Le produit utilisé seul a une action quasi-immédiate sur le pH intragastrique qui augmente jusqu'à des chiffres variant entre 4,5 et 7 (en moyenne pH 5,5). Les temps de retour au pH de départ sont en moyenne de 45 minutes avec des temps extrêmes variant entre 16 et 80 minutes.

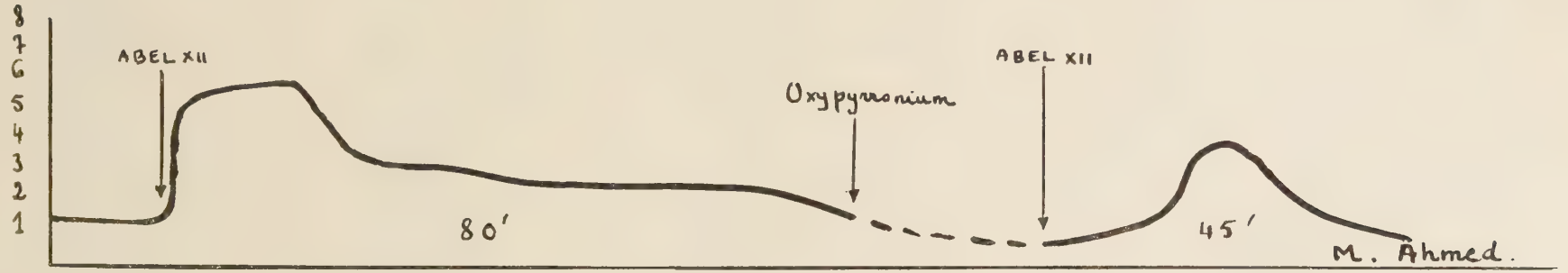
2°) Après administration d'un antisécrétoire chez les mêmes individus nos constatations sont les suivantes :

— l'action de l'ABEL XII sur le pH intragastrique est moins marquée, les valeurs du pH variant entre 2,5 et 5.

— les temps de retour au pH départ sont augmentés dans 3 cas, diminués dans les 3 autres.


ABEL XII
Oxypyrronium
ABEL XII
60'
> 90'
B. Abdelkader


ABEL XII
Oxypyrronium
ABEL XII
16'
> 90'
H. Ben Ameur


ABEL XII
Oxypyrronium
ABEL XII
80'
45'
M. Ahmed.

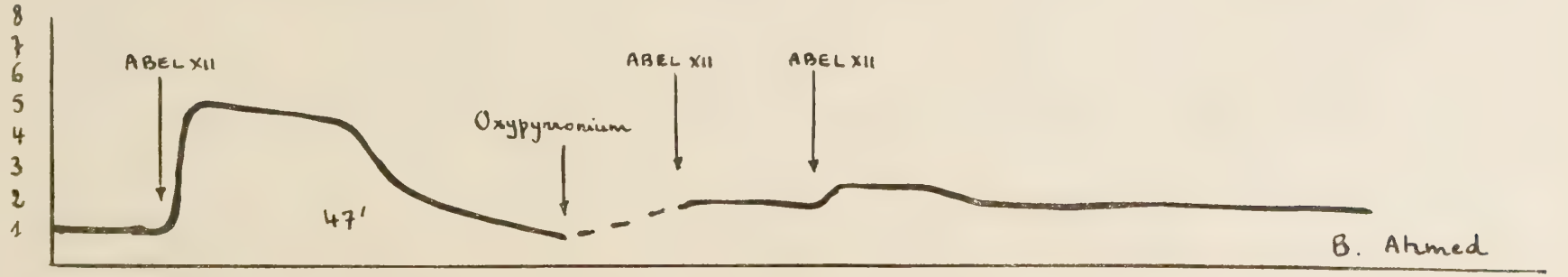

ABEL XII
ABEL XII
ABEL XII
Oxypyrronium
47'
B. Ahmed

TABLEAU n° 3

Ces constatations sont résumées dans le tableau suivant :

NOMS et PRENOMS	pH de départ	ABEL XII avant antisécrétoire		ABEL XII après antisécrétoire	
		pH	Temps de retour	pH	Temps de retour
B. Abdelkader	1	4,5	60 '	3,5	> 90 '
H. Ben Ameur	2	4,5	16 '	5	> 90 '
B. Baghdad	1,5	6,5	35 '	2,5	65 '
M. Ahmed	1,5	5,5	80 '	4	45 '
M. Ahmed	1	5	47 '	2,5	15 '
M. M'Hamed	2	7	30 '	2,5	10 '

Au total : Nous voyons que l'ABEL XII, administré per os, entraîne une modification du pH intragastrique pendant un temps plus long que celui que donne le bicarbonate de soude, et le pH obtenu n'est pas trop alcalin.

ACTION DE L'ABEL XII CHEZ L'ULCEREUX

A. — ACTION DE L'ABEL XII UTILISE SEUL

L'action de l'ABEL XII sur l'acidité gastrique a été étudiée chez dix malades présentant un ulcère du bulbe. Le protocole d'examen est le même : après enregistrement du pH de base pendant 10 minutes nous administrons un sachet du produit dilué dans un demi-verre d'eau.

Voici nos constatations :

Observation n° 1

Monsieur D. Mohamed

— pH de départ : 1

— action immédiate de l'administration d'ABEL XII sur le pH intragastrique qui augmente jusqu'à 5 en 2 minutes, pour s'y mainte-

nir en plateau durant 45 minutes, puis retour progressif au pH de départ.

— Temps de retour au total : 70 minutes

Observation n° 2

Monsieur C. Rabah

— pH de départ : 1

— Après administration du produit le pH monte à 3, lentement, en 5 minutes ; plateau de courte durée puis remontée du pH à 5, et retour lent au pH de départ.

— Temps de retour ; 40 minutes au total.

Observation n° 3

Monsieur B. Ali

— pH de départ : 1,5

— L'administration d'ABEL XII produit une augmentation du pH intragastrique à 4,5 atteint en 90 secondes.De là retour très progressif en plateau légèrement descendant vers le pH de départ.

— Le temps de retour au total est de 57 minutes.

Observation n° 4

Monsieur L. Amar

— pH de départ : 2,5

— Administration d'ABEL XII ; le pH intragastrique s'élève à 4 en 1 minute pour revenir rapidement au pH de départ.

— Temps de retour ; 4 minutes au total.

Observation n° 5

Monsieur E. Mohamed

— pH de départ : 2

— La courbe de pH intragastrique monte à pH 5,5 en 4 minutes, pour redescendre lentement vers le pH de départ.

— Temps de retour : 55 minutes au total.

Observation n° 6

Monsieur H. Mahfoud

— pH de départ : 1

— Effet immédiat de l'administration de l'ABEL XII sur le pH intragastrique qui s'élève à 4 en 3 minutes, retour assez lent vers le pH de départ.

— Temps de retour : 25 minutes au total.

Observation n° 7

Monsieur C. Hassen

— pH de départ : 2

— Effet immédiat de l'ABEL XII sur le pH intragastrique qui atteint la valeur de 7,5 une minute après administration, pour rejoindre assez rapidement le pH de départ.

— Temps de retour : 18 minutes au total

Observation n° 8

Monsieur C. Abdelkader

— pH de départ : 2

— Après administration de l'ABEL XII le pH atteint la valeur de 5 en une minute. Court plateau à pH 5 et retour très lent vers le pH de départ.

— Temps de retour : 70 minutes au total.

Observation n° 9

Monsieur M. Tayeb

— pH de départ : 1,5

— Après administration d'ABEL XII, effet immédiat sur le pH intragastrique qui atteint la valeur de 5 en une minute et pH 6 en 3 minutes. De là retour très lent vers le pH de départ.

— Temps de retour : 60 minutes au total.

Observation n° 10

Monsieur D. Ahmed

— pH de départ : 0,5

— L'administration d'ABEL XII n'entraîne aucun effet sur le pH intragastrique. Celle de 1 gramme de bicarbonate quelques minutes après donne un pic très bref (2 minutes) à pH 4,5.

Toutes ces courbes sont reproduites dans les tableaux n° 4, n° 5 et n° 6.

Chez l'ulcéreux l'administration de l'ABEL XII a entraîné des modifications du pH intragastrique (sauf dans un cas) qui varie entre des valeurs extrêmes de 4 et 7. Cette action dans le temps est assez prolongée et les temps de retour au pH de départ se répartissent ainsi :

— aucun effet = 1 cas

— entre 4 minutes et 30 minutes = 3 cas

— entre 30 minutes et 60 minutes = 4 cas

— 70 minutes = 1 cas

La comparaison des courbes de pH intragastrique entregistrées avec d'autres pansements antiacides, et celles obtenues après administration d'ABEL XII, chez les mêmes malades montre que l'ABEL XII donne une modification plus prolongée du pH intragastrique.

B. — ACTION DE L'ABEL XII APRES INJECTION D'UN ANTISECRETOIRE

L'action de l'ABEL XII sur l'acidité gastrique a été étudiée chez les mêmes malades après administration d'un antisecrétoire, le bromure oxypyrronium injecté par voie intramusculaire à la dose de 0,5 milligramme.

L'administration d'ABEL XII a eu lieu une heure après l'injection de l'antisécrétoire. Les courbes du pH intragastrique enregistrées grâce à l'endoradiosonde sont les suivantes :

Observation n° 1

Monsieur D. Mohamed

— pH une heure après antisécrétoire : 0,5

— Administration d'ABEL XII : le pH intragastrique augmente à 2, en 30 secondes et s'y maintient pendant plus de 60 minutes.

— Temps de retour : 78 minutes au total.

Observation n° 2

Monsieur C. Rabah

— pH une heure après antisécrétoire 0,5

— Après administration d'ABEL XII le pH va s'élever à 3 en 1 minute et retourne très lentement sous forme d'un plateau légèrement descendant, vers le pH de départ.

— Au total le temps de retour est de 60 minutes.

Observation n° 3

Monsieur B. Ali

— pH une heure après antisécrétoire 0,5

— Administration d'ABEL XII, le pH intragastrique s'élève à 5 en une minute, la courbe décrivant un pic pour revenir à pH 3 une minute après. De là retour très lent vers le pH de départ.

— Temps de retour 65 minutes au total.

Observation n° 4

Monsieur L. Amar

— pH une heure après antisécrétoire : 1

— Administration d'ABEL XII : augmentation du pH intragastrique à 4 en une minute et retour assez rapide au pH de départ.

— Au total le temps de retour est de 10 minutes.

Observation n° 5

Monsieur E. Mohamed

— pH une heure après antisécrétoire ; 1,5

— L'effet de l'administration d'ABEL XII n'est pas immédiat dans ce cas et se manifeste 4 minutes après l'absorption orale du produit. De là la courbe de pH intragastrique subit un ascention très lente jusqu'à pH 4, qui est atteint en 30 minutes et s'y maintient en un plateau soutenu pendant plus de 60 minutes.

— Au total : pas de retour vers le pH de départ, 90 minutes après l'administration du produit.

Observation n° 6

Monsieur H. Mahfoud

— pH une heure après antisécrétoire : 0,5

— Après administration d'ABEL XII le pH intragastrique augmente à 3 en 2 minutes. Plateau à pH 3 pendant 15 minutes, puis à pH 2,5 pendant plus de 30 minutes.

— Au total pas de retour vers la valeur du pH de départ 60 minutes après administration du pansement.

Observation n° 7

Monsieur C. Hassen

— pH une heure après antisécrétoire : 1

— Après administration d'ABEL XII le pH intragastrique augmente à 3,5 en 2 minutes, s'y maintient en un court plateau ; nouveau plateau à pH 3 un peu plus long et retour progressif au pH de départ.

— Temps écoulé depuis l'administration du produit : 35 minutes.

Observation n° 8

Monsieur C. Abdelkader

— pH une heure après antisécrétoire : 2

— Après administration d'ABEL XII : pH 6 atteint en 30 secondes, puis la courbe décrit un plateau très légèrement descendant qui atteint pH 3 au bout de 120 minutes.

— Au total de pH de départ n'est pas atteint 120 minutes après administration du produit.

Observation n° 9

Monsieur M. Tayeb

— pH une heure après injection d'oxypyrronium : 0,5

— Administration d'ABEL XII : le pH intragastrique atteint 3 en 4 minutes et s'y maintient en plateau pendant plus de 60 minutes.

— Au total le pH de départ n'est pas atteint 60 minutes après l'absorption d'ABEL XII (temps de retour supérieur à 1 heure).

Observation n° 10

Monsieur D. Ahmed

— pH une heure après antisécrétoire 0,5

— Administration d'ABEL XII : augmentation du pH intragastrique à 4 en 30 secondes, à 4,5 en 2 minutes et demie. Puis retour très lent en un plateau légèrement descendant qui atteint pH 1,5 au bout de 120 minutes.

— Le retour au pH de départ n'est pas obtenu plus de 120 minutes après administration d'ABEL XII.

Au total après injection d'un antisécrétoire les effets sur les courbes de pH intragastrique enregistrées après administration d'ABEL XII chez des ulcéreux, sont les suivants :

— Les valeurs de pH atteintes sont le plus souvent inférieures (sauf dans 2 cas) variant entre 2 et 6.

— Les temps de retour, au pH de départ sont toujours plus allongés qu'avant antisécrétoire :

- 10 minutes = 1 cas
- entre 30 et 60 minutes = 2 cas
- supérieurs à 60 minutes = 7 cas

avec 2 temps considérablement allongés supérieurs à 120 minutes.

L'observation la plus démonstrative à cet effet est l'observation n° 10 : l'administration d'ABEL XII s'était en effet montrée inopérante, ainsi que celle de bicarbonate, sur le pH intragastrique, chez cet ulcéreux hyperacide.

Après injection de l'antisécrétoire, l' administration d'ABEL XII entraîne une modification importante du pH intragastrique qui augmente à 4,5 l'effet se faisant sentir pendant plus de 120 minutes.

Comme nous pouvons le constater, l'administration d'un antisécrétoire (le bromure d'oxypyrronium), entraîne une amélioration de l'action du pansement anti-acide (l'ABEL XII).

Les effets du pansement sont plus prolongés, et les valeurs du pH intragastrique sont plus physiologiques.

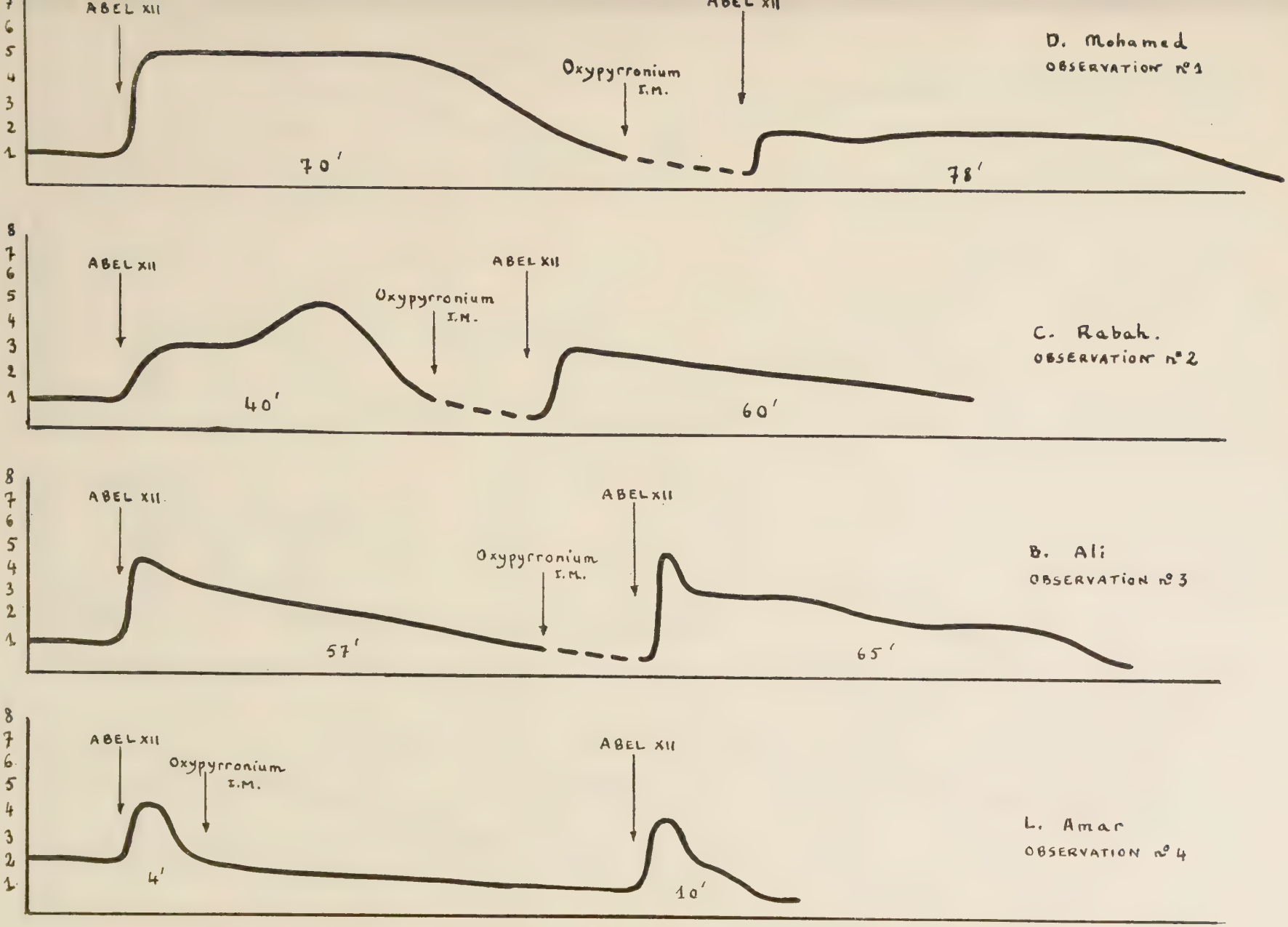
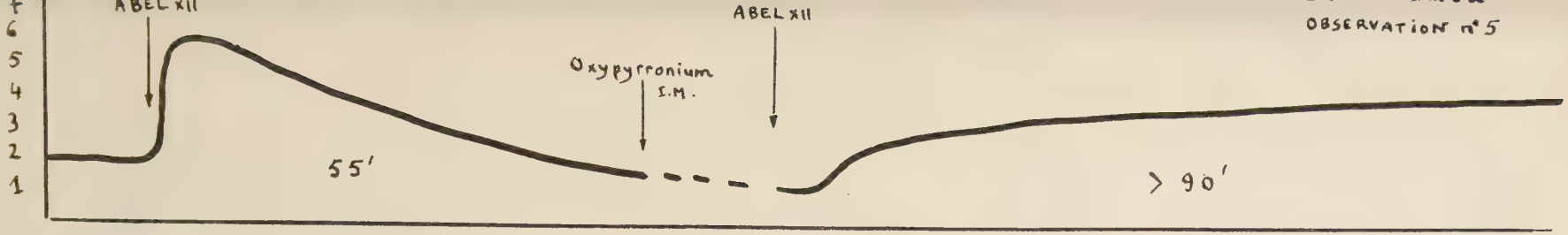
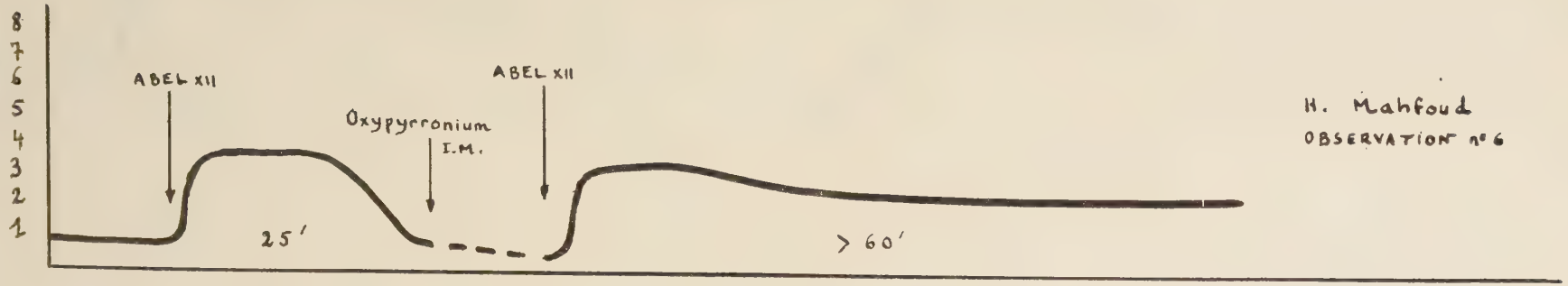

ABEL XII
Oxypyrronium I.M.
ABEL XII
D. Mohamed
OBSERVATION N°1
70'
78'
ABEL XII
Oxypyrronium I.M.
ABEL XII
C. Rabah.
OBSERVATION N°2
40'
60'
ABEL XII
ABEL XII
Oxypyrronium I.M.
B. Ali
OBSERVATION N°3
57'
65'
ABEL XII
Oxypyrronium I.M.
ABEL XII
L. Amar
OBSERVATION N°4
4'
10'

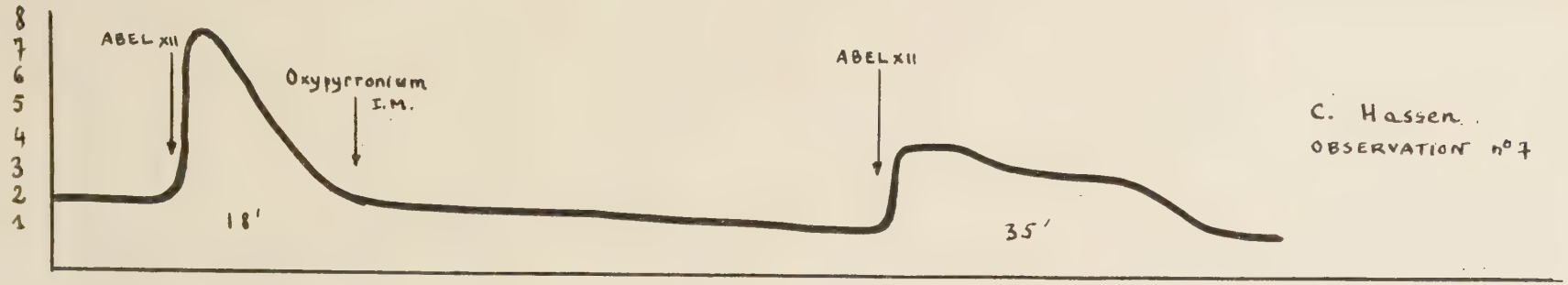
TABLEAU n° 4



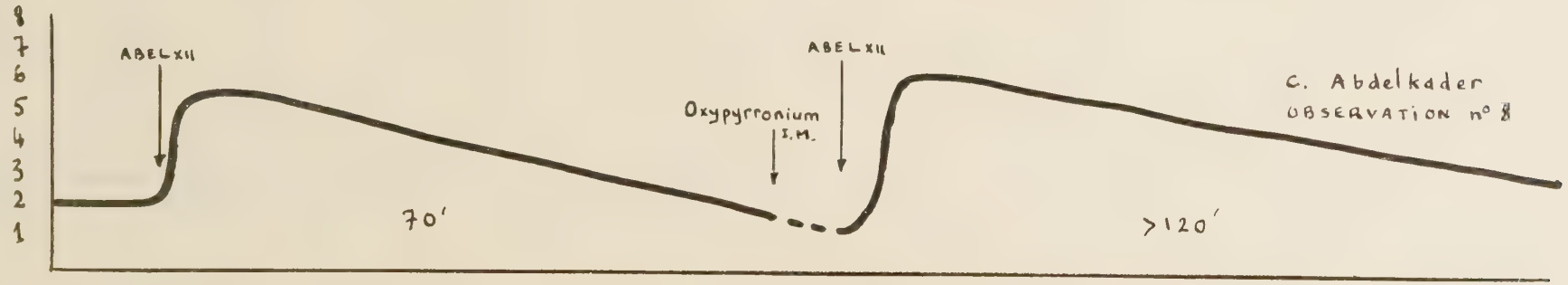
OBSERVATION n° 5



H. Mahfoud
OBSERVATION n° 6



C. Hassen
OBSERVATION n° 7

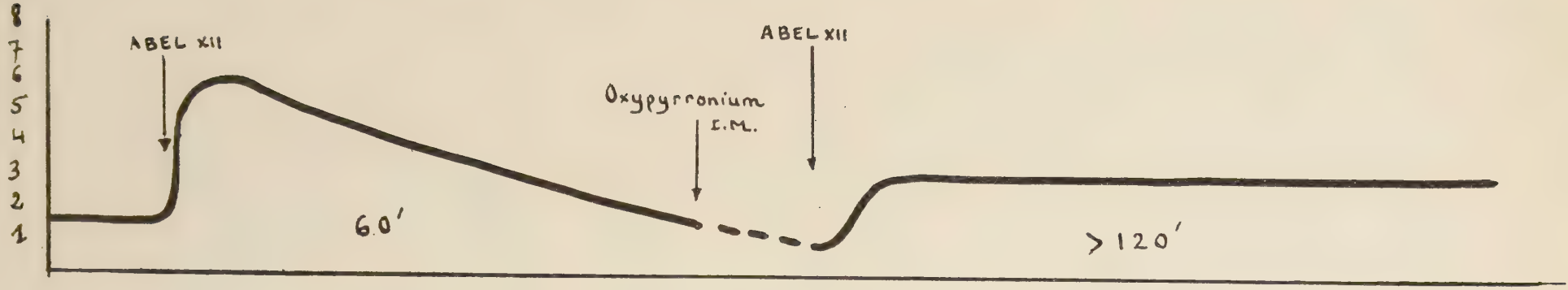


C. Abdelkader
OBSERVATION n° 8

TABLEAU n° 5

M. Tayeb.

OBSERVATION nº 9



D. Ahmed

OBSERVATION nº 10

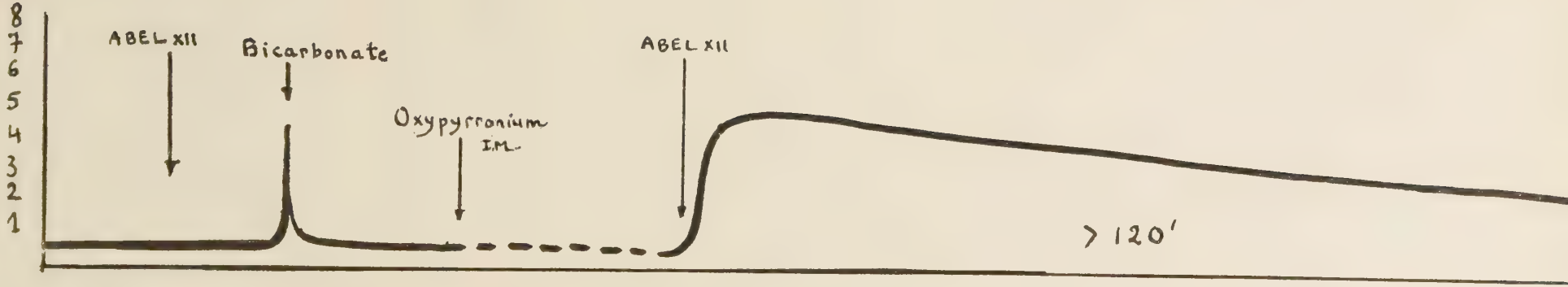


TABLEAU nº 6

Ces constatations sont résumées dans le tableau suivant :

NOM et PRENOM	pH de départ	ABEL XII avant antisécrétoire		ABEL XII après antisécrétoire	
		pH	Temps de retour	pH	Temps de retour
D. Mohamed	1	5	70'	2	78'
C. Rabah	1	5	40'	3	60'
B. Ali	1,5	4,5	57'	5	65'
L. Amar	2	4	4'	4	10'
E. Mohamed	2	5,5	55'	4	> 90'
H. Mahfoud	0,5	4	25'	3	> 60'
C. Hassen	2	7,5	18'	3,5	35'
C. Abdelkader	2	5	70'	6	> 120'
M. Tayeb	1,5	6	60'	3	> 120'
D. Ahmed	0,5	pas d'effet		4,5	> 120'

Les courbes du pH intragastrique sont reproduites dans les tableaux n° 4, 5 et 6.

C. — L'ACTION DE L'ABEL XII APRES STIMULATION DE LA SECRETION GASTRIQUE PAR L'HISTAMINE ET PAR L'INSULINE

Dans une autre série d'ulcères du bulbe duodénal, nous avons étudié par la capsule de Heidelberg l'action neutralisante de l'ABEL XII après stimulation par l'histamine et par l'insuline

L'administration de l'ABEL XII a été précédée, dans la presque totalité des cas, par la prise orale de un gramme de bicarbonate de sodium dont nous connaissons les effets sur l'acidité gastrique avant et après stimulation de la sécrétion gastrique par l'histamine et par l'insuline : l'analyse des temps de retour après bicarbonate permet en effet d'apprécier le travail acide de la muqueuse gastrique et de voir s'il existe ou non une augmentation du travail acide après la stimulation. Chez nos ulcéreux

une augmentation du travail acide existe dans presque tous les cas après stimulation à l'histamine, dans tous les cas après stimulation à l'insuline.

Cette augmentation se caractérise sur les courbes d'enregistrement du pH intragastrique par la réduction du temps de retour après bicarbonate sous l'influence de la stimulation.

Par l'appréciation des temps de retour successifs du bicarbonate de soude et de l'ABEL XII nous avons cherché d'une part à voir si l'effet neutralisant de l'ABEL XII persistait après stimulation et d'autre part à analyser les variations constatées par rapport à ceux du bicarbonate de soude.

Chez ces mêmes malades nous avons poussé plus loin cette étude en administrant un antisécrétoire après la stimulation et l'enregistrement de ses effets.

Au total, cette étude a porté sur 12 malades présentant un ulcère du bulbe. Le protocole utilisé a été le suivant :

1°) Enregistrement du pH de base pendant 10 minutes

2°) Administration orale de 1 gramme de bicarbonate de sodium

3°) Administration, dès le retour au pH de départ, du contenu d'un sachet d'ABEL XII.

4°) Stimulation à l'histamine (0,5 milligramme par voie sous cutanée) ou à l'insuline (15 unités d'insuline ordinaire par voie intra-veineuse).

5°) Nouvel enregistrement des courbes de pH intragastrique sous bicarbonate et ABEL XII, une heure après la stimulation.

6°) Injection d'un antisécrétoire : dibromuré d'atropine (0,5 mg par voie intra-veineuse) ou bromure d'oxypyrronium (0,5 milligramme par voie intramusculaire).

7°) Une heure après, nouvel enregistrement sous bicarbonate et ABEL XII.

La stimulation de la sécrétion gastrique a été réalisée à l'aide :

— de l'histamine seule chez 5 ulcéreux

— de l'insuline seule chez 3 ulcéreux

— des deux à la fois quand les conditions le permettaient, à des jours différents, chez 4 ulcéreux.

Voici nos constatations :

Dans les deux observations qui vont suivre, le bicarbonate de sodium n'a pas été utilisé.

Observation n° 1 :

Monsieur B. Ben Aissa

— pH de départ : 1

— Après administration d'ABEL XII : le pH augmente à 5,5. Le temps de retour est de 45 minutes.

Stimulation par l'histamine

— pH : 1, une heure après stimulation

— L'administration d'ABEL XII donne une augmentation du pH intragastrique à 2 qui se maintient 45 minutes.

Injection d'Antisécrétoire

— pH : 1, une heure après antisécrétoire

— L'administration d'ABEL XII donne une augmentation du pH à 3, qui retombe à 2,5 rapidement et suit une courbe légèrement descendante qui n'atteint pas le pH de départ 60 minutes après l'administration du produit.

Observation n° 2

Monsieur T. Ali

— pH de départ : 2,5

— Administration d'ABEL XII = la courbe de pH intragastrique subit une ascension à 5,5. Le temps de retour est supérieur à 60 minutes, le retour n'étant pas obtenu l'injection d'insuline.

Stimulation par l'insuline

— pH une heure après stimulation = 2,5

— L'administration d'ABEL XII entraîne une augmentation du pH intragastrique à 8 qui retombe assez rapidement à la valeur de 6 pour y rester en plateau. Après 60 minutes le retour au pH de départ n'est pas obtenu.

Injection d'Antisécrétoire

— pH une heure après antisécrétoire = 2,5

— L'administration d'ABEL XII entraîne une augmentation du pH intragastrique à 4 rapidement, puis plus lentement jusqu'à pH 5.

— Au total une heure après l'administration de l'ABEL XII, le retour au pH de départ n'est pas obtenu.

Dans toutes les autres observations de cette série le protocole, d'étude exposé plus haut a été suivi. Nous en résumons deux :

Observation n° 3

Monsieur H. Mahfoud

— pH de départ : 1

— Après administration de bicarbonate le pH intragastrique monte à 7,5. Le temps de retour est de 25 minutes.

— Après administration d'ABEL XII = le pH intragastrique monte rapidement à 5 et revient très lentement vers le pH de départ en 55 minutes.

Stimulation par l'histamine

— pH une heure après l'injection d'histamine = 0,5

— L'administration de bicarbonate donne une élévation du pH intragastrique à 7,5 qui revient au pH de départ en 11 minutes.

— L'administration d'ABEL XII donne une élévation du pH à 2,5. Temps de retour 43 minutes.

Après injection d'un antisécrétoire

— pH une heure après antisécrétoire : 0,5

— Après administration de bicarbonate : le pH intragastrique augmente à 7. Le temps de retour est de 13 minutes.

— L'administration d'ABEL XII donne une élévation rapide du pH intragastrique à 7,5 qui se maintient en plateau à cette valeur sans tendance au retour après 35 minutes d'enregistrement.

Observation n° 4

Monsieur A. Abdelkader

— pH de départ : 1,5

— Après administration de bicarbonate le pH 9 est atteint rapidement Le temps de retour est de 17 minutes.

— Après l'administration de l'ABEL XII : la courbe du pH intragastrique atteint pH 5 pour redescendre lentement vers la valeur de départ (temps de retour = 60 minutes).

Stimulation par l'insuline

— pH une heure après l'injection d'insuline = 1

— Administration de bicarbonate ; le pH intragastrique augmente à 7, décrit un plateau plus court que précédemment et redescend lentement vers la valeur de départ. Le temps de retour est de 17 minutes.

— Administration d'ABEL XII : montée du pH intragastrique à 3,5, temps de retour : 50 minutes.

Injection d'antisécrétoire

— pH une heure après injection d'antisécrétoire = 0,5

— Sous bicarbonate, le pH atteint est de 9, le temps de retour de 37 minutes.

— Sous ABEL XII, la courbe de pH intragastrique atteint 6 et redescend lentement vers le pH de départ.

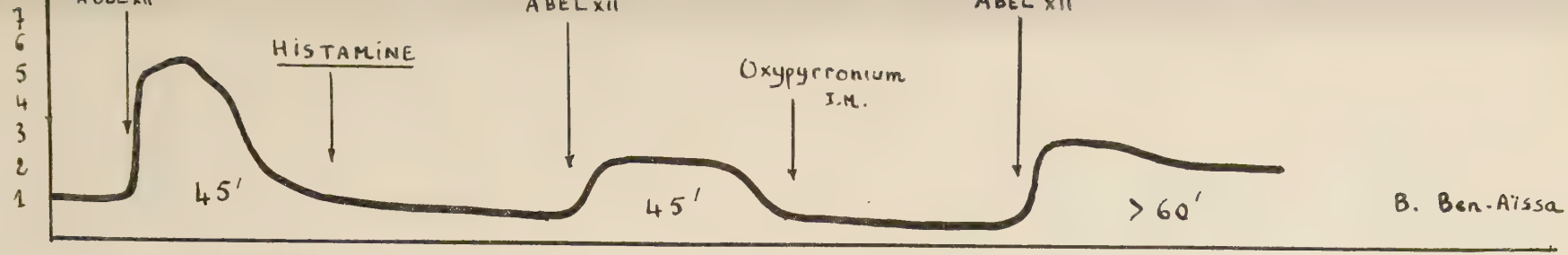
Au total 50 minutes après l'administration orale d'ABEL XII le pH de départ n'est pas atteint.

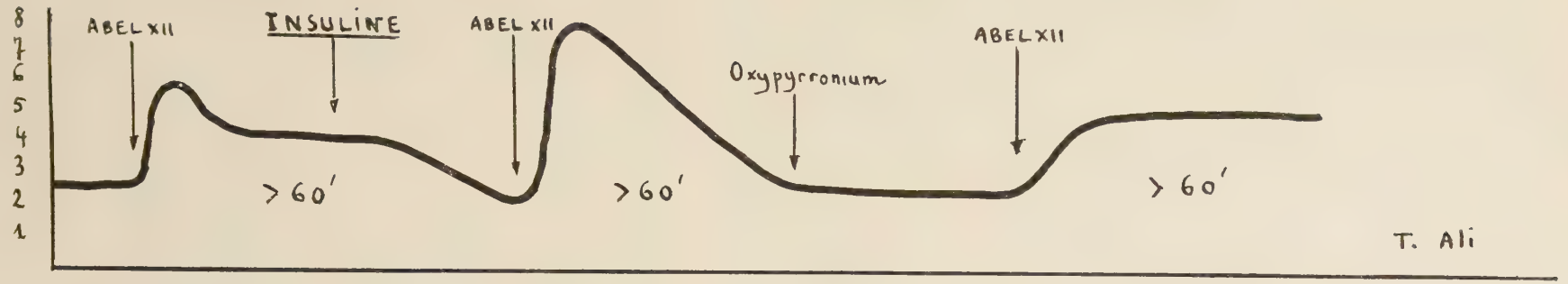
Ces courbes sont reproduites au tableau n° 7.

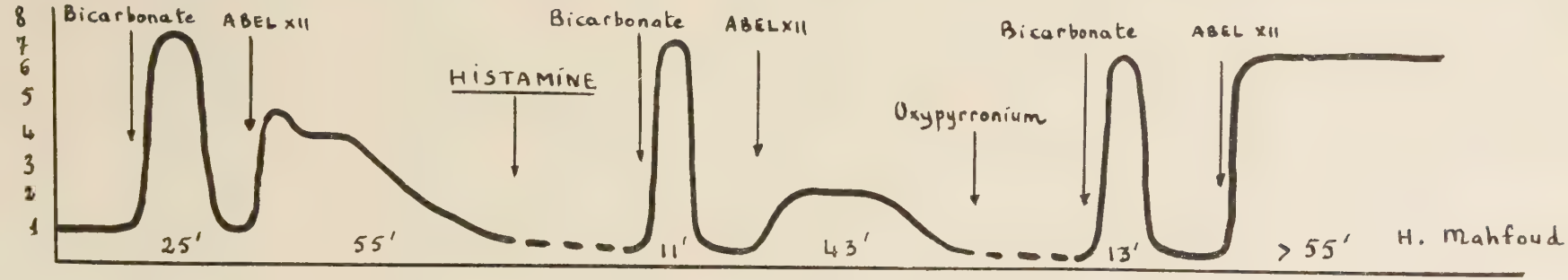
L'ensemble des observations est résumé dans le tableau suivant .

NOM et PRENOM	1	2	3	4	5	Stimulation	2	3	4	5	Antisécrétoire	2	3	4	5
B. Ben Aissa	1			45 '	5,5	Histamine			45 '	2	Oxypyrronium			> 60 '	2,5
T. Ali	2,5			> 60 '	5,5	Insuline			> 60 '	6	Oxypyrronium			> 60 '	5
H. Mimoun	2,5	25 '	8	40 '	4	Histamine	6 '	5	6 '	5	Atropine	20 '	5	50 '	4
	2	15 '	8	50 '	5	Insuline	13 '	6	10 '	4	Atropine	30 '	7	> 50 '	4
B.S. Ali	2	10 '	8	22 '	6	Histamine	22 '	5	25 '	3	Atropine	39 '	3	> 40 '	3
	2	20 '	8	30 '	6	Insuline	5 '	4	20 '	8	Atropine	20 '	9	45 '	4,5
H. Mahfoud	1	25 '	7,5	55 '	5	Histamine	11 '	7,5	43 '	2,5	Oxypyrronium	13 '	7	> 55 '	7,5
A. Abdelkader	1,5	17 '	9	60 '	5	Insuline	17 '	7	50 '	3,5	Oxypyrronium	37 '	9	> 60 '	6
A. Mohamed	2	28 '	6	30 '	3	Histamine	15 '	5	22 '	3	Atropine	40 '	7	45 '	3,5
B. Maamar	2	10 '	7	27 '	5	Histamine	5 '	5	30 '	3,5	Atropine	11 '	5	30 '	3
	1,5	10 '	9	38 '	5,5	Insuline	6 '	4	11 '	3	Atropine	10 '	5	16 '	4
E.A. Tayeb	2	10 '	9	30 '	5,5	Histamine	25 '	7	30 '	5	Atropine	25 '	6	> 35 '	4
	1,5	15 '	8	35 '	6	Insuline	22 '	6	50 '	5	Atropine	15 '	4,5	> 35 '	3
B. Ahbib	1	17 '	7	60 '	5	Histamine	13 '	6	> 60 '	6,5	Atropine	reste > à pH 3			
A. Kouider	1	23 '	6,5	> 60 '	5,5	Histamine	pas d'effet		> 60 '	4	Atropine	reste à pH 2			
B. Chérifa	1,5	30 '	7	> 60 '	5	Histamine	36 '	5	> 60 '	4	Atropine	pas de retour			

1 = pH à jeûn avant stimulation
2 = Temps de retour sous bicarbonate
3 = pH obtenu sous bicarbonate
4 = Temps de retour sous ABEL XII
5 = pH obtenu sous ABEL XII


ABEL XII
HISTAMINE
ABEL XII
Oxypyrronium
I.M.
ABEL XII
45'
45'
> 60'
B. Ben-Aïssa


ABEL XII
INSULINE
ABEL XII
Oxypyrronium
ABEL XII
> 60'
> 60'
> 60'
T. Ali


Bicarbonate
ABEL XII
HISTAMINE
Bicarbonate
ABEL XII
Oxypyrronium
Bicarbonate
ABEL XII
25'
55'
11'
43'
13'
> 55'
H. Mahfoud

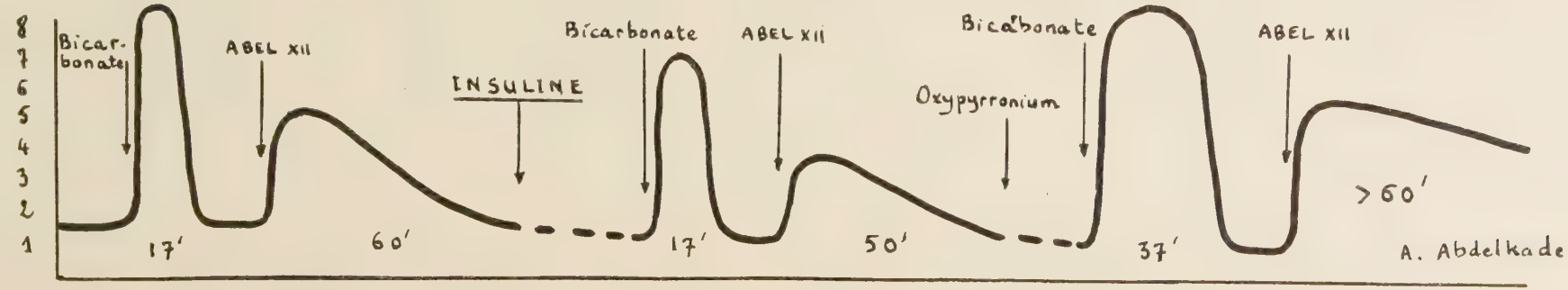

Bicar-
bonate
ABEL XII
INSULINE
Bicarbonate
ABEL XII
Oxypyrronium
Bicarbonate
ABEL XII
17'
60'
17'
50'
37'
> 60'
A. Abdelkader

TABLEAU n°7

De l'étude de ces courbes, nous pouvons dégager les données suivantes :

1°) Avant toute stimulation

L'étude des courbes de pH intragastrique obtenues après administration orale d'ABEL XII montre des valeurs de pH intragastrique variant entre des chiffres extrêmes de 3 et 6, en moyenne 5,5 et des temps de retour variant entre 22 minutes et plus de 60 minutes, ce qui confirme les données vues plus haut au chapitre de l'action de l'ABEL XII utilisé seul.

La comparaison de ces courbes avec celles obtenues sous bicarbonate montre une action nettement plus prolongée de l'ABEL XII, la moyenne des temps de retour sous bicarbonate de sodium étant de 15 minutes.

2°) Après stimulation de la sécrétion gastrique

L'action de l'ABEL XII sur l'acidité gastrique existe encore :

a) La valeur des pH intragastriques atteints est plus basse dans la plus grande majorité des cas.

b) Les temps de retour sont modifiés et l'on constate une certaine discordance dans les résultats selon que la stimulation a été hormonale ou vagale :

— Après stimulation par l'histamine les temps de retour sont inférieurs aux temps de retour avant stimulation 3 fois, égaux ou supérieurs 7 fois sans qu'il y ait une concordance nette avec l'augmentation ou la diminution du travail acide de l'estomac, estimé sur les courbes obtenues grâce au bicarbonate avant et après stimulation.

— Après stimulation par l'insuline les temps de retour sous ABEL XII comparés aux temps de retour avant stimulation sont inférieurs 4 fois, supérieurs 2 fois, sans relation constante avec l'augmentation du travail acide de l'estomac.

3°) Après injection d'un antisécrétoire

Nous retrouvons les données déjà observées sur l'effet des antisécrétoires, à savoir l'allongement des temps de retour après administration d'ABEL XII, par rapport aux temps de retour obtenus avant la stimulation, sauf dans un cas où le malade présentait une hyperacidité importante sous insuline.

Ceci nous montre bien qu'une poudre absorbante et antiacide administrée per os a une action sur le pH intragastrique qui est rendue plus prolongée par l'administration d'un antisécrétoire.

ACTION DE L'ABEL XII DANS LES GASTRITES ET CHEZ DES MALADES OPERES DE L'ESTOMAC

Accessoirement notre étude a également porté sur quelques affections de l'estomac autres que l'ulcère du bulbe duodénal.

Voici ces observations :

Observation n° 1

— Gastrite avec image d'hypertrophie des plis à la radiographie.

— pH de départ = 2

— Après administration d'ABEL XII, le pH intragastrique s'élève rapidement à 5 en 45 secondes, revient assez vite à 3 et de cette valeur revient lentement vers le pH de départ.

— Le retour est obtenu en 45 minutes au total.

Après injection d'un antisécrétoire

— Le pH au bout d'une heure est à 1

— La nouvelle prise d'ABEL XII entraîne une élèvation de la courbe du pH intragastrique à 4,5 qui décrit un plateau pendant 12 minutes et revient lentement au pH de départ.

— Au total le pH de départ n'est pas atteint au bout de 45 minutes.

Observation n° 2

Monsieur S. Abdelkader

— Suspicion d'ulcère peptique après intervention de PEAN pour ulcère du bulbe.

L'hypothèse de l'ulcère peptique est éliminée par l'exploration de l'acidité gastrique par la capsule de Heidelberg dont les renseignements ont été utiles dans ce cas particulier.

Nous avons d'autre part administré de l'ABEL XII à ce malade. L'enregistrement a été le suivant :

— pH de départ : 2

— Après administration orale d'ABEL XII le pH intragastrique augmente rapidement à 6, s'y maintient en plateau pendant 30 minutes De là retour progressif vers le pH de départ.

— Au total le temps écoulé depuis l'absorption du produit est de 60 minutes.

Observation n° 3

Monsieur G. Tayeb

— Ulcère peptique

Il s'agit là un authentique ulcère peptique après gastro-entéro-anastomose.

— pH de départ : 2

— l'administration d'ABEL XII donne une augmentation du pH intragastrique à 3

— le retour à lieu au bout de 10 minutes.

L'administration d'un antisécrétoire n'amène pratiquement pas d'effet après une nouvelle prise d'ABEL XII.

Chez ce malade le pouvoir absorbant du produit a été très rapidement saturé, ce qui met en évidence une importante secrétion gastrique, non freinable par un antisécrétoire puissant, et qu'il faut essayer de corriger par un acte chirurgical.

Ces courbes sont reproduites au tableau n° 8.

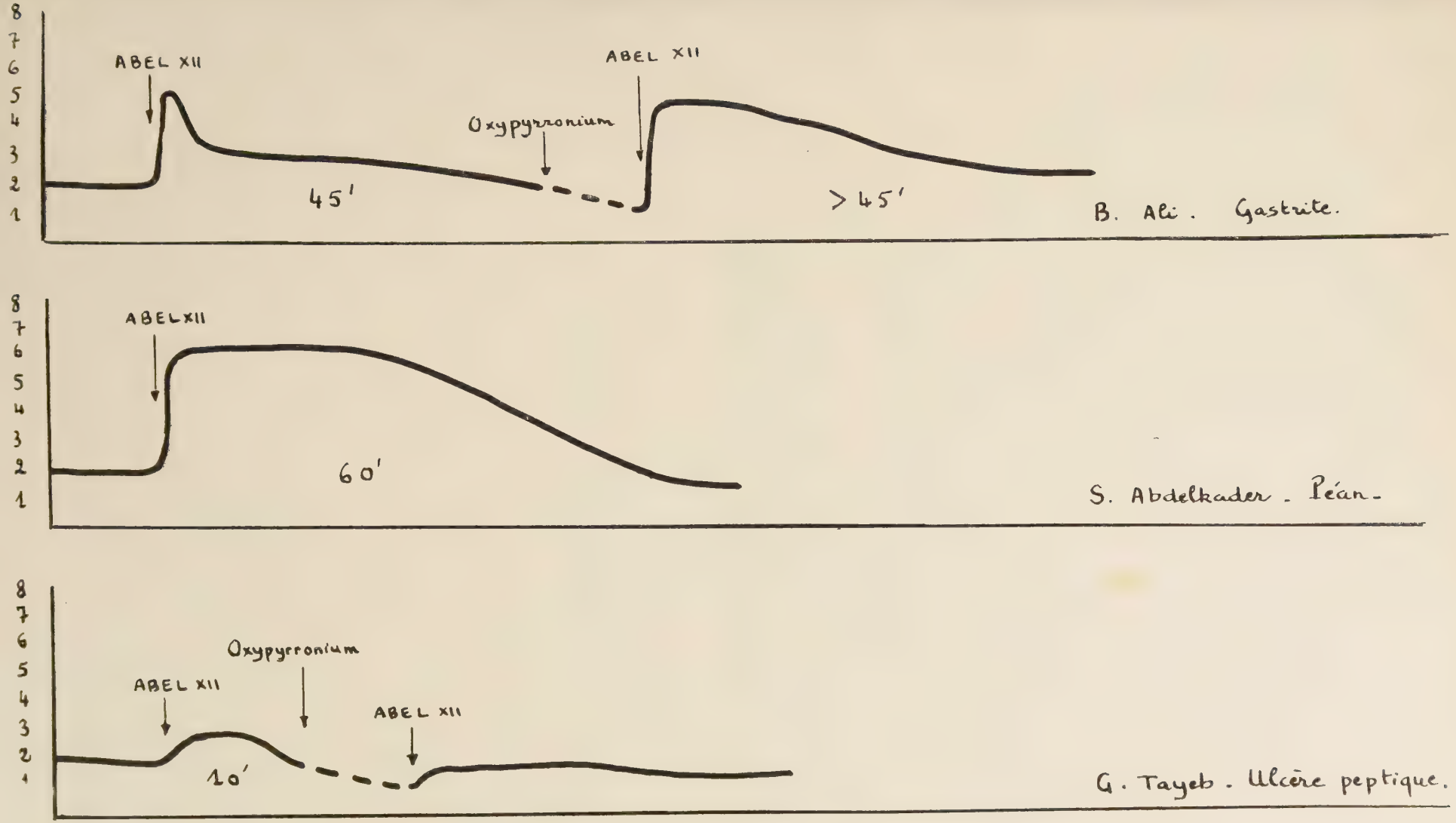

8
7
6
5
4
3
2
1
ABEL XII
Oxypyrronium
ABEL XII
45'
> 45'
B. Ali. Gastrite.
ABELXII
60'
S. Abdelkader. Péan.
Oxypyrronium
ABEL XII
ABEL XII
10'
G. Tayeb. Ulcère peptique.

TABLEAU n° 8

ETUDE D'ENSEMBLE

DES

RESULTATS OBTENUS

CONCLUSIONS

ETUDE D'ENSEMBLE DES RESULTATS OBTENUS

La physiopathologie de l'ulcère-duodénal envisagée comme une rupture de l'équilibre entre l'attaque chlorhydropeptique du suc gastrique et la défense de la muqueuse de l'estomac, entraîne comme corollaire thérapeutique la recherche de médication ayant pour but de modérer la sécrétion chlorhydropeptique et de renforcer les possibilités de défense de la muqueuse gastrique.

Au cours de notre travail nous avons étudié l'action d'un certain nombre de poudres au niveau de l'estomac, grâce à l'endoradiosonde gastrique, qui renseigne fidèlement sur les variations de l'acidité gastrique en enregistrant le pH intragastrique d'une façon continue :

— Certaines poudres, comme le bismuth, ont un pouvoir couvrant, mais fort peu d'action sur le pH intragastrique. Elles paraîssent agir essentiellement en renforçant la défense de la paroi.

— D'autres poudres, dont l'ABEL XII, agissent avant tout par leur pouvoir d'absorption qui est un pouvoir antipeptique et antiacide. Elle tendent à faire disparaître l'acide chlorhydrique présent dans l'estomac et à côté de cette action antiacide, certaines poudres administrées ont également un pouvoir antipeptique prouvé expérimentalement, et qui vient compléter leur effet thérapeutique.

Nous avons étudié également l'action des antisécrétoires. Leur administration a pour but de diminuer la sécrétion chlorhydropeptique, car il est logique en ce qui concerne la sécrétion acide, non seulement de neutraliser l'acide chlorhydrique présent dans l'estomac par l'emploi de poudres absorbantes mais aussi d'empêcher l'apport de ce même facteur par l'utilisation simultanée des antisécrétoires.

L'association en thérapeutique d'un antisécrétoire et d'une poudre absorbante paraît donc tout à fait rationnelle pour réduire l'activité de la sécrétion gastrique et par conséquent diminuer l'attaque de la paroi gastrique.

Le but recherché dans l'ulcère duodénal où le rôle de l'hypersécrétion acido-peptique est prépondérant, est de lutter contre la sécrétion gastrique ; mais il faut faire en sorte de permettre le déroulement normal des phénomènes de la digestion qui nécessitent un pH optimum. Il n'y a donc pas intérêt à trop réduire l'acidité gastrique. La méthode devra réduire l'acidité gastrique sans pour autant tomber dans une alcalinité excessive.

Un pH intragastrique situé entre des valeurs de 2 et de 5 semble adéquat et la thérapeutique employée sera d'autant meilleure que les modifications du pH obtenues seront plus prolongées.

L'emploi de la capsule de Heidelberg permet d'étudier de manière précise, séparément ou simultanément l'action des poudres absorbantes et des antisécrétoires.

Il n'est pas étonnant de constater que l'action d'une poudre absorbante employée seule ou avec des antisécrétoires donne des courbes différentes d'un malade à l'autre puisque tout dépend en définitive de la quantité d'acide chlorhydrique déversée dans l'estomac.

Il est même permis de penser que notre méthode pourrait permettre :

— d'une part de calculer le débit acide approximatif en connaissant le pouvoir absorbant de la poudre administrée.

— d'autre part, chez un même malade, d'estimer les doses de poudre et d'antisécrétoire qu'il conviendrait d'administrer, les posologies étant adaptées selon les résultats de l'enregistrement pratiqué chez chaque malade.

Notre étude montre que l'action des différentes poudres est très inégale l'ABEL XII présentant quant à lui un pouvoir absorbant qui paraît important. Son administration entraîne une élévation de la courbe enregistrée vers les pH pas trop élevés et pendant des temps assez long. L'administration d'un antisécrétoire, permet à notre avis d'améliorer l'effet de l'ABEL XII en donnant une courbe plus étalée et plus prolongée.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié, grâce à la capsule de Heidelberg dont on connait les avantages pour l'exploration de la sécrétion acide de l'estomac, l'action d'un certain nombre de poudres couvrantes et absorbantes sur l'acidité gastrique.

L'administration des diverses poudres modifie le pH intragastrique d'une façon plus ou moins importante, plus ou moins prolongée selon le produit utilisé : le sous nitrate de bismuth, le kaolin, l'attapulgite donnent des variations de quelques unités pH se prolongeant durant des temps moyens de dix minutes. Le phosphate d'alumine a des effets plus marqués, de même que les produits utilisés à base d'alumine et de silicate de magnésie.

L'effet des différents médicaments utilisés est augmenté de manière très nette après administration d'un antisécrétoire et nous avons utilisé au cours de nos enregistrements le bromure d'oxyppyrronium.

Notre étude a porté plus spécialement sur une association d'attapulgite d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium.

Ce produit, de dénomination expérimentale ABEL XII est présentée comme possédant un pouvoir antiacide, antipeptique et mucigène et une action favorable sur la cicatrisation des ulcères expérimentaux de contrainte. Son expérimentation clinique a donné des résultats satisfaisants aux mains de divers auteurs.

Nous nous sommes attachés à déterminer l'action antiacide de ce produit, chez un certain nombre de sujets présentant un ulcère du bulbe.

Chez l'individu normal, l'ABEL XII entraîne une modification du pH intragastrique pendant un temps plus long que celui que donne le bicarbonate de soude et le pH obtenu n'est pas trop alcalin.

Chez l'ulcéreux l'administration de l'ABEL XII entraîne des modifications du pH intragastrique, qui varie entre les valeurs de 4 et de 7 pendant les temps assez prolongés, en moyenne 45 minutes. La comparaison des courbes de pH intragastrique enregistrées avec d'autres pansements antiacides et celles obtenues après administration d'ABEL XII chez les mêmes malades montre que ce dernier donne une modification plus prolongée du pH intragastrique.

L'administration d'un antisécrétoire, chez ces mêmes ulcéreux permet une meilleure action du pansement antiacide utilisé, en donnant des effets plus prolongés à des valeurs de pH intragastrique plus physiologiques.

Enfin l'administration d'ABEL XII après stimulation de la sécrétion gastrique par l'histamine ou par l'insuline montre que l'action de l'ABEL XII existe encore après la stimulation, donnant des pH plus bas et durant un temps plus ou moins long sans concordance nette avec l'augmentation ou la diminution du travail acide de l'estomac, estimé sur les courbes obtenues grâce au bicarbonate avant et après stimulation de la sécrétion gastrique.

Au total, notre étude met en évidence :

— d'une part les possibilités d'étude et de recherche thérapeutique de la méthode de l'enregistrement continu du pH intragastrique par l'endoradiosonde ou capsule de Heidelberg.

— d'autre part l'action thérapeutique de la poudre absorbante anticide étudiée, l'ABEL XII, employée seule ou en même temps qu'un antisécrétoire.

BIBLIOGRAPHIE

ANDRE L. J., S. ZERDANI, M. A. DAHMANE, H. BOUNEDJAR, M. HARTANI, M. A. MERIOUA :

Etude de l'action du bromure d'oxypyrronium (L.D. 3055) dans les ulcères gastro-duodénaux par l'endoradiosonde ou capsule de Heidelberg.

Travail des services de Médecine Interne du Centre P. et M. Curie et de l'Hôpital Central d'Instruction de l'A.N.P.

Communication présentée aux IImes Journées Médicales Maghrébines ; Tunis 1967. La Tunisie Médicale n° 5, sept.-oct. 1967.

ANDRE L. J., S. ZERDANI, M. A. DAHMANE, H. BOUNEDJAR, M. HARTANI, M. A. MERIOUA :

Traitement des ulcères gastro-duodénaux par le bromure d'oxypyrronium (L. D. 3055).

Contrôle des résultats obtenus par l'étude du pH gastrique par la capsule de Heidelberg.

Communication présentée à la séance du 10 juin 1967, de la Société de Médecine d'Alger.

BERNADES P. : La sécrétion gastrique. L'orientation actuelle de ses méthodes d'étude. Revue du Praticien. Tome XV, n° 12, p. 1619 à 1629.

BONFILS S. : Expertise clinique de l'ABEL XII

BONFILS S. : Etude histologique du pouvoir mucigène de l'ABEL XII.

CACHIN M. ET C. LEVY : Le traitement enzymatique des ulcères gastro-duodénaux.

Actualités Hépato-Gastro-Entérologiques de l'Hôtel-Dieu 1re année, n° 4, oct.-nov. 1965.

CORNET A., BESCOL - LIVERSA et C. GUILLAM : Les mucopolysaccharides de la muqueuse gastrique humaine.

Etude histochimique et histo-autoradiographique réalisée avec le 35 S ; sulfate sur des fragments prélevés par biopsie.
Archives des maladies de l'appareil digestif n° 4, 1964, 385.

DE WINDT J., J. MICHEL, P. ROMAINVILLE, W. CLOETENS : Nouvelle méthode d'étude de l'acidité gastrique.

Acta Gastro Enterologica Belgica - 1967 n° II pp. 741 - 752.

HARTANI M. : La Gastro-pH-Radiométrie. Intérêt clinique et thérapeutique Thèse Médecine Alger 1967.

HOLLENDER L. et N. ADLOF : Etude physiopathologique de l'ulcère gastro-duodénal. Ses déductions thérapeutiques.

Presse Médicale, 1963, 71, n° 53, p. 2587.

MAISON E. : Expertise clinique de l'ABEL XII

MAISON E. : Un traitement enzymatique des affections gastro-duodénales. Gazette Médicale de France. N° 23 du 10 décembre 1965

MARCY : Etude des activités antiacide et anti-ulcéreuse au niveau de l'estomac de l'ABEL XII.

Expertise Clinique de l'ABEL XII.

MERIOUA M. A., L. J. ANDRE, M. A. DAHMANE, H. BOUNEDJAR, M. HARTANI :

Etude du pH gastrique par l'endoradiosonde ou capsule de Heidelberg dans les ulcères gastro-duodénaux. Intérêt dans le choix thérapeutique.

Communication présentée à la séance du 10 juin 1967 de la Société de Médecine d'Alger.

MERIOUA M. A., L. J. ANDRE, M. A. DAHMANE, H. BOUNEDJAR, M. HARTANI, S. ZERDANI :

Une méthode d'étude de l'acidité gastrique dans les ulcères gastro-duodenaux. (Travail de la chaire de Pathologie Médicale de l'Université d'Alger).

Communication présentée aux III[mes] Journées Médicales Maghrébines (Tunis 1967). La Tunisie Médicale n° 5 - sept-oct. 1967.

MONGES H. et M. LEGRE : Essai clinique de la Gastropulgite en pathologie des voies digestives supérieures.

MONGES H., R. VIGNOLI, A. HANCY : Notes sur la mesure par télémétrie (capsule de Heidelberg) de la sécrétion gastrique.

Communication présentée aux journées Franco-Espagnales de Gastro-Entérologie. Bilbao 1967.

NOLLER H. G. : Die endoradiosonde. Zur elektronischen pH-Messung im magen und ihre klinische. Dtsch. Med. Wschr. 85, 1707 (1960).

Die endoradiosonde, ein mittel zur routinemäbigen, fortlaufenden schlauchlosen ermittlung der säure wert und der puffererakktivität im magen, Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 66. Kongr. 1960, S. 496.

The « Heidelberg Capsule » an aid for stomach function testing and its insertion for intragastric détermination of the antacid effect of Deshydroxy Aluminium-Sodium-Carbonate Kompensan.
Med. Welt. 21 1203 6 23 Mai 1965

et Al. : Antacidaction of magnésium aluminate hydrate intragastric méasurements with the Heidelberg capsule. Med. Kin. 59.342.528 Fev. 64

PENIDARIES : Sur l'activité antipeptique des médicaments

Annales Pharmaceutiques Françaises. T. 22, Av. 1964, p. 293-300.

RANFT M. et Al. : The antacid effect of colloidal aluminium phosphate (Phosphalugel). Intragastric acidity examinations by means of the Heidelberg capsule and clinical bedside experiences. Munchen Med. Wschr. 107 1830 217 sept. 65.

SUDUCA P., J. P. PASCAL, J. FREXINOS, A. RIBET : Le bromure d'oxypyrronium en pathologie gastro-duodénale.

Revue de Médecine de Toulouse. Vol. 1, Nov. 65, n° IX, pp. 685 à 692.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 13

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SECRETION GASTRIQUE ET TECHNIQUES D'ETUDE 15

I. - Rappel de la physiopathologie de l'ulcère gastro-duodenal . . 16

II. - Physiopathologie de la sécrétion gastrique 19

III. - Techniques d'étude de l'acidité gastrique 24

IV. - Les tests thérapeutiques grâce à notre méthode 27

PRESENTATION DU PRODUIT UTILISE 29

PRESENTATION DE NOTRE ETUDE 34

I. - Etude de l'action d'un certain nombre de poudres de la pharmacopée et du commerce 36

II. - Action de l'ABEL XII sur l'acidité gastrique 46

— Chez l'individu normal 46

— Chez l'ulcéreux 51

— Utilisé seul 51

— Après antisécrétoire 54

— Après stimulation de la sécrétion gastrique 61

— Dans les gastrites et chez des malades opérés de l'estomac 69

ETUDE D'ENSEMBLE DES RESULTATS OBTENUS 72

CONCLUSIONS 75

BIBLIOGRAPHIE 77

VU :
Le Président du Jury
Signé :

VU :
Le Doyen
Signé :

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Alger, le

Le Directeur de l'Enseignement Supérieur

Signé :

IMPRIMERIE NORD-AFRICAINE
8, rue Drouillet — ALGER